

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE NEUROCIENCIAS



TESIS DOCTORAL

**Elaboración de criterios diagnósticos del vértigo y la
migraña**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Jesús Porta-Etessam

DIRECTOR

Jorge Matías-Guiu Guía

Madrid, 2017



TESIS DOCTORAL

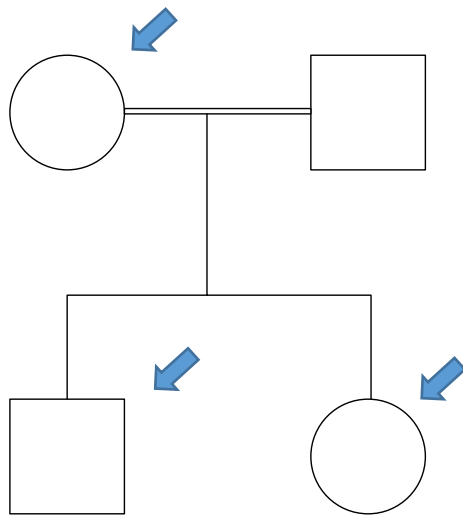
ELABORACION DE CRITERIOS DIAGNOSTICOS DEL
VERTIGO Y LA MIGRAÑA

JESÚS PORTA-ETESSAM

Departamento de Neurociencias
Facultad de Medicina.

DIRECTOR: PROF DR JORGE MATÍAS-GUIU GUIA.

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID



Por estar, por ser, por cuidar, por apagar el ordenador...

....dos ilusiones cada día, tres sonrisas cada noche

I. AGRADECIMIENTOS.

Al finalizar este camino, que como Ulises el puerto no es el destino, sino que el trayecto es lo que refleja la verdadera dimensión del mismo. Por ello quiero utilizar este espacio para reflejar aspectos que no se pueden plasmar en la propia tesis

Esta tesis no es solo el esfuerzo del autor, es especialmente producto de la insistencia de su director, de los residentes, ahora adjuntos que han ido pasando por el servicio, de mis compañeros del servicio y de la unidad de cefaleas y de los estudiantes de medicina.

Por ello quiero agradecer el Dr Matías-Guiu Guía la insistencia y su actitud crítica que me ha permitido finalizar la tesis. Sus correcciones y comentarios han sido siempre productivos, desde el respeto y buscando mejorar el trabajo y reflejar el esfuerzo que hay detrás de la misma.

A todos mis compañeros de trabajo, pero en especial a la Dra. Teresa Moreno que me ha permitido disponer de tiempos muertos para avanzar, siempre con una sonrisa, como si no costase nada.

A los que han sido mis residentes y que me agradecieron las ideas que les di, siempre apoyando y colaborando en los que les pedí.

A los estudiantes que cada año con sus sonrisas me muestran lo maravilloso que es el camino de la docencia.

A varios miembros del grupo de cefaleas que en los inicios de los criterios diagnósticos me mostraron su visión crítica y ayudaron a que crecieran armónicamente.

Y finalmente a los pacientes, siempre disponibles, respondiendo a las llamadas de teléfono, acudiendo a las consultas y reflejando que quieren, de una manera altruista, que se avance en el conocimiento de la enfermedad, para ellos especialmente, espero que este trabajo sea útil.

A. LISTA DE ABREVIATURAS

AF	Antecedentes familiares
AIT.....	Accidente isquémico transitorio
CGRP.....	Péptido relacionado con el gen de la calcitonina
DPA.....	Depresión cortical propagada
E	Especificidad
EM	Enfermedad de Ménière
IHS.....	International Headache Society
MCA	Migraña con aura
MHF	Migraña hemipléjica familiar
Mig	Migraña
Mov	Movimiento
MSA.....	Migraña sin aura
RM	Resonancia magnética
S.....	Sensibilidad
SDCS	Síndrome de dehiscencia del canal semicircular superior.
Sint.....	Síntomas
TC	Tac craneal

Tfno. Teléfono

Vest Vestibulopatía

VHS Virus herpes simple

VIP Péptido intestinal vasoactivo

VPL Núcleo talámico ventroposteriolateral

VPM Núcleo talámico ventroposteriomedial

VPN Valor predictivo negativo

VPP Valor predictivo positivo

VPPB Vértigo posicional paroxístico benigno

VRAM Vértigo recurrente asociado a la migraña

VVZ Virus varicela zoster

II. ÍNDICE DE CONTENIDOS

I.	Agradecimientos.	III
a.	Lista de abreviaturas	VI
ii.	Índice de contenidos	VIII
iii.	Índice de tablas	XII
iv.	Índice de ilustraciones	XIV
v.	Introducción	1
b.	Cuadro clínico	6
c.	Epidemiología	7
d.	Fisiopatología	9
1.	Fisiopatología de la migraña	9
1.	Fisiopatología del vram	13
e.	Diagnóstico diferencial	20
1.	Vértigo episódico:	24
a)	Neuritis vestibular:	25
b)	Infecciones del oído y del hueso temporal:	29
c)	Infarto laberíntico y vertebro-basilar:	32
d)	Vértigo postraumático	35
2.	Vértigo recurrente	38
a)	Vertigo recurrente no posicional.	39
b)	Vertigo recurrente posicional	50
f.	Tratamiento	58
vi.	Hipotesis y objetivos	62
b.	II.a. Hipótesis	63
c.	II.c. Objetivos	63

vii.	Pacientes y métodos	64
a.	Revisión de la literatura	65
b.	Elaboración de los criterios	66
c.	Validación	66
d.	Aplicación de los criterios a los pacientes del estudio	67
e.	Aplicación a grupo de pacientes con vértigo	68
f.	Evaluación de los criterios previos con la muestra de pacientes con migraña	69
g.	Variabilidad interobservador	69
h.	Validación telefónica	69
i.	Prevalencia	70
j.	Estadística	70
k.	Normas éticas	72
viii.	Resultados	73
a.	Análisis de la literatura	74
b.	Elaboración de los criterios diagnósticos	76
c.	Validación	81
1.	Pacientes con vértigo (grupo control)	81
2.	Analizando los criterios de vértigo recurrente asociado a la migraña definido	85
3.	Analizando los criterios de vértigo recurrente asociado a la migraña probable	88
d.	Aplicación de los criterios a los pacientes con migraña	90
e.	Replanteamiento de los criterios diagnósticos	93
f.	Evaluación de los criterios previos con la muestra de pacientes con migraña	99

g.	Análisis de síntomas neurootológicos en la migraña: cohorte de pacientes con migraña	100
1.	Cuadro vertiginoso	104
2.	Pacientes con vértigo recurrente	105
3.	Cuadros no vertiginosos	108
h.	Valoración de los criterios diagnósticos en grupo externo con vértigo	110
i.	Variabilidad interobservador	115
j.	Validación de la aplicación telefónica de los criterios diagnósticos	116
k.	Estimación de la prevalencia del vértigo recurrente asociado a la migraña en la población española	121
ix.	Discusión	124
a.	Limitaciones	125
b.	Revisión de la literatura	126
c.	Elaboración de los criterios diagnósticos	131
d.	Validación de los criterios diagnósticos	140
1.	Criterios de definido	142
2.	Criterios probable	145
e.	Aplicación de los criterios diagnóstico a una cohorte de pacientes con migraña	148
f.	Replateamiento de los criterios diagnósticos	151
g.	Evaluación de los criterios previos con la muestra de pacientes con migraña	154
h.	Síntomas neurootológicos en los migrañosos	156
i.	Valoración de los criterios diagnósticos en grupo externo con vértigo	166
j.	Estudio de concordancia	169

k.	Validación de la aplicación telefónica de los criterios diagnósticos	170
l.	Estimación de la prevalencia del vértigo recurrente asociado a la migraña en la población española	171
m.	Implicaciones de los criterios diagnósticos	172
x.	Conclusiones	175
xi.	Bibliografía	178
xii.	Anexos	210
xiii.	Resumen	213
xiv.	Summary	222

III. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Vértigo episódico.....	24
Tabla 2. Diferencia Entre Vértigo Periférico Y Central.....	34
Tabla 3. Vértigo recurrente.....	38
Tabla 4. Valoración del coeficiente kappa.	71
Tabla 5. Criterios diagnósticos propuestos.....	75
Tabla 6. Vértigo recurrente asociado a la migraña definido.....	79
Tabla 7. Vértigo recurrente asociado a la migraña probable	80
Tabla 8. Grupo de pacientes con vértigo no VRAM.....	83
Tabla 9. Grupo de pacientes con VRAM.....	84
Tabla 10. Resultados de aplicar los criterios.....	85
Tabla 11. Análisis para criterios de vértigo recurrente asociado a la migraña definido según la siguiente tabla de contingencia 2x2:.....	86
Tabla 12. Análisis para criterios de vértigo recurrente asociado a la migraña probable según la siguiente tabla de contingencia 2x2:	88
Tabla 13. Aplicación de los criterios a los pacientes con migraña	90
Tabla 14. Cálculo del valor predictivo positivo y negativo en la muestra de pacientes con migraña para criterios de vértigo recurrente asociado a la migraña definido	91
Tabla 15. Cálculo del valor predictivo positivo y negativo en la muestra de pacientes con migraña para criterios de vértigo recurrente asociado a la migraña probable.....	92
Tabla 16. Vértigo recurrente asociado a la migraña definido.	94
Tabla 17. Vértigo recurrente asociado a la migraña probable.....	95
Tabla 18. Resultados con los nuevos criterios.....	96
Tabla 19. Cálculo del valor predictivo positivo y negativo en la muestra de pacientes con migraña para criterios de vértigo recurrente asociado a la migraña definido	96
Tabla 20. Cálculo del valor predictivo positivo y negativo en la muestra de pacientes con migraña para criterios de vértigo recurrente asociado a la migraña probable con los criterios modificados.....	97

Tabla 21. Resultados aplicando los criterios previos	99
Tabla 22. Síntomas neurootológicos en paciente con migraña	103
Tabla 23. Distribución de los pacientes con vértigo en posicional y no posicional.....	104
Tabla 24. Análisis de los pacientes con migraña y la presencia de síntomas neurootológicos.....	107
Tabla 25. Grupo de pacientes con vértigo	111
Tabla 26. Tras aplicar los criterios diagnósticos obviando el punto A. de los mismos (que el paciente padezca migraña definida) obtenemos la siguiente tabla:	112
Tabla 27. Tabla 2x2 en grupo de vértigo no VRAM	113
Tabla 28. Análisis de la variabilidad interobservador.....	115
Tabla 29. Grupo de pacientes a los que se aplican los criterios telefónicamente.....	117
Tabla 30. Análisis comparativo de los pacientes con VRAM y sin él...	118
Tabla 31. Tabla 2x2 de pacientes con estudio telefónico	118
Tabla 3.2. Criterios IHS III beta	129
Tabla 33. Criterios de Neuhauser y Lempert (Neuhauser y Lempert 2004)	130
Tabla 34. Síntomas neurootológicos en la migraña.....	165
Tabla 35. Pacientes con vértigo	166

IV. ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración .1 Esquema de la fisiopatología del vértigo recurrente asociado a la migraña	19
Ilustración 2. Esquema de la clasificación del vértigo	23
Ilustración 3. Infarto occipital	33
Ilustración 4. Maniobra de Dix-Hallpike	52
Ilustración 5. Ejercicios de rehabilitación vestibular	54
Ilustración 6. Maniobra de Epley.....	56
Ilustración 7. Resultados de la búsqueda bibliográfica.....	74
Ilustración 8. síntomas neurootologicos en pacientes con migraña...	106
Ilustración 9. Asociación de vértigo con cuadros sincopales o de inestabilidad.....	109
Ilustración 10. Prevalencia de la migraña en España	122
Ilustración 11. Diagrama de edades medias en función del tipo de vértigo.....	156

V. INTRODUCCIÓN

La cefalea y el vértigo son dos de los síntomas más frecuentes en la población (Porta-Etessam 2007; Porta-Etessam et al. 2011; A. Bisdorff 2014). Ambos presentan en común la dificultad diagnóstica y la necesidad de un adecuado conocimiento semiológico para poder llegar a un diagnóstico correcto. Además, suelen ser incapacitantes y alarman al paciente y en ocasiones al médico que lo remite o trata.

Debajo de estos cuadros podemos descubrir una gran variedad de entidades. La delimitación de las mismas es fundamental desde una aproximación clínica, pero también es básico para conocer la fisiopatología de las entidades y poder establecer un tratamiento adecuado (Amin et al. 2014).

Desde cefaleas primarias como la cefalea tipo tensión asociada a cuadros de mareo psicofisiológico, donde nuestra intervención es clave para la integración en una vida normal de nuestro paciente; hasta lesiones de fosa posterior cuya única expresión clínica puede ser una cefalea occipital y una discreta sensación de inestabilidad. Pero sin lugar a dudas una de las asociaciones más interesantes es la que existe entre la migraña y el vértigo (Porta-Etessam 2007)

Conocemos esta relación desde el siglo XIX (Kayán y Hood 1984) y ha trascendido de la ciencia a la literatura, como nos relata Julio Cortázar en su cuento “cefalea”. Inicialmente se consideró que la relación era estadística, sin embargo, cada vez parece más evidente que esta unión comparte algo más que el azar. Un gran

número de pacientes (25-50%) presentará inestabilidad durante sus ataques de migraña (Neuhauser et al. 2001). Además parece que los migrañosos presentan mayor incidencia de cuadros vertiginosos como: vértigo posicional paroxístico benigno, la migraña tipo-basilar o el síndrome de Ménière (Uneri 2004; Slater 1979; Juryńczyk 1990).

En 1992 Rassekh analiza la frecuencia de la migraña en pacientes diagnosticados de enfermedad de Ménière y se plantea la posibilidad de que debajo de este diagnóstico estemos hablando de dos entidades diferenciadas (Rassekh y Harker 1992). En 1993 se plantea la posibilidad de la migraña como el diagnóstico alternativo para los pacientes con vértigo inclasificable (Aragones et al. 1993).

Dieterich en 1999 valora las características clínicas del cuadro planteándose que la migraña debe entrar en el diagnóstico diferencial del cuadro y observa que un porcentaje cercano al 80% solo presenta vértigo (Dieterich y Brandt 1999).

La mayoría de los autores se plantean que los pacientes que presentan episodios vertiginosos recurrentes no posicionales no clasificables dentro de las entidades clásicas posiblemente presenten un nuevo cuadro clínico (Porta-Etessam 2007). Un cuadro que posiblemente tenga entidad propia, confundido frecuentemente con la enfermedad de Ménière, más benigno, con unas características definidas y posiblemente con un tratamiento específico.

Esta entidad es para algunos autores es una de las causas más frecuentes de vértigo llegando a establecer una prevalencia de hasta el 1% de la población (Neuhauser et al. 2008). Habitualmente el paciente padecerá una migraña y de manera independiente episodios recurrentes de vértigo. Típicamente la exploración intercrítica será normal. Los estudios de función vestibular, por lo general, no suelen mostrar alteraciones.

El diagnóstico diferencial incluye, por lo general, la mayoría de los vértigos recurrentes posicionales o no o los vértigos episódicos que asocien cefalea. En ocasiones esta diferencia es compleja y necesitamos el seguimiento clínico del paciente para establecer el cuadro que padece (Espinosa-Sanchez y Lopez-Escamez 2015; Amin et al. 2014).

A pesar de ser una entidad frecuente e incapacitante, aun se plantean dudas sobre su entidad y en la nueva clasificación de la IHS se indica como entidad aun no adecuadamente definida IHS (Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) 2013). Por otro lado, los criterios propuestos hasta ahora adolecen de inespecificidad lo que posiblemente genera dudas sobre la entidad

El vértigo en los pacientes migrañosos puede ser realmente incapacitante. En ocasiones la limitación en la vida habitual se debe más a este síntoma que al propio dolor de cabeza. En este sentido el reconocerlo es básico, dado que el tratamiento que se debe plantear es específico para esta entidad y en ocasiones las

respuestas a los tratamientos habituales con sedantes vestibulares pueden no ser útiles.

El pronóstico de este cuadro está posiblemente más relacionado con el de la migraña que con los otros tipos de vértigo recurrentes no posicionales. Esto hace que su reconocimiento también es fundamental por las implicaciones que lleva. Cuadros que entran en el diagnóstico diferencial como la enfermedad de Ménière requieren tratamientos claramente más agresivos que se deben evitar en estos pacientes.

B. CUADRO CLÍNICO

El vértigo recurrente asociado a la migraña como una entidad propia deberemos incluirla dentro del vértigo recurrente. Este cuadro se caracteriza por episodios recurrentes de vértigo de duración variable generalmente de varios minutos a días, habitualmente sin acúfenos ni hipoacusia y no asocia disminución de la audición con la evolución, a diferencia de la enfermedad de Ménière (Porta-Etessam. 2011; Hannelore K. Neuhauser et al. 2008).

Para algunos autores la presencia de síntomas típicos de la migraña como la fono, fono u osmofobia son frecuentes en las crisis de vértigo. Y por lo tanto, estos síntomas, que también se observan en otros tipos de vértigo, podrían ser importantes a la hora de plantearse el diagnóstico (Porta-Etessam. 2011; Kayan y Hood 1984; Newman-Toker 2012).

La sensación de giro de objeto como expresión de un disbalance vestibular es, sin duda, la normal, y lo diferencia de otros tipos diferenciales de inestabilidad que pueden presentar los migrañosos, como la hipofunción vestibular bilateral o los cuadros de hipotensión arterial.

No asocia ningún otro signo de afectación central, aunque se ha descrito en alguna serie de pacientes la presencia de un nistagmus vertical. Sin embargo, para la mayoría de los autores es excepcional. Otros datos como visión doble, alteraciones sensitivas u otro dato de afectación del sistema nervioso central no son

habituales y debería poner en duda el diagnóstico (Lee 2014a; Welgampola et al. 2015a).

Un aspecto fundamental es su relación temporal con la cefalea es variable. Habitualmente, no se acompaña de cefalea y no precede la presencia de la cefalea, lo que lo diferencia de las auras migrañosas, que suelen preceder la aparición de la cefalea.

El paciente suele estar asintomático entre los episodios vertiginosos, sin embargo, algunos pacientes pueden presentar alteraciones subclínicas de hipofunción vestibular.

C. EPIDEMIOLOGÍA

Existen pocos trabajos que analicen la frecuencia del VRAM dado que es una entidad en definición. La mayoría de ellos se centran en unidades de neurootología, en urgencias o en pacientes con migraña (Porta-Etessam et al. 2011; Mordin y Schilder 2015; Raucci et al. 2015).

Por otro lado hay estudios que evalúan los síntomas y otros se centran en las entidades (Mordin y Schilder 2015). La mayoría de los estudios coinciden en el aumento de la frecuencia de los cuadros de vértigo con la edad, sin embargo, al igual de lo que ocurre con la migraña, parece que el correspondiente al VRAM disminuye (Porta-Etessam et al. 2011).

Además un problema clásico a la hora de valorar estos síntomas en los pacientes con cefalea es la frecuencia con la que aparecen en la población general y que a los largo de los años

hemos ido delimitando entidades que cursan con síntomas neurootológicos y se puede asociar a la migraña como VRAM, el vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB), la migraña tipo basilar, enfermedades neurológicas con migraña y vértigo, la dudosa relación con la enfermedad de Ménière, la hipofunción vestibular y los síntomas autonómicos.

Sin embargo, la incidencia real de estas entidades nosológicas no está aclarada. En estudios evaluando a pacientes migrañosos se ha observado que la mayoría de los cuadros clasificables como mareo son debidos a cuadros presincopales o a VRAM (Raucci et al. 2015; J. Porta-Etessam et al. 2011; Van Ombergen et al. 2015)

En cuanto a la frecuencia de las entidades causantes del vértigo existe mucha variación entre los distintos estudios. Tanto la edad como la procedencia hacen que estos varíen. Existen estudios en lo que la isquemia del territorio vertebro-basilar justifica el 60% de los vértigos (Zhang et al. 2011) y prácticamente no observan VRAM. Mientras que lo más habitual es que VRAM se considere un cuadro frecuente en la consulta de neurootología llegando a representar hasta el 4,2% (Van Ombergen et al. 2015). Incluso supone más de un 10% si incluimos los probables y un 15% si se consideran los cuadros con atipicidades (Van Ombergen et al. 2015). La relación hombre mujer suele ser de 5:1 con una media de edad de 37,7 años para las mujeres y de 42,4 años para los varones. En algunos estudios la prevalencia poblacional podría llegar al 1%, pero estos datos pueden estar infraestimados (Neuhauser et al.

2001; Neuhauser 2009; Furman y Balaban 2015; Furman, Marcus, y Balaban 2013). Aun así, para la mayoría de los autores es una patología más frecuente que la enfermedad de Ménière 7,5-160 por 100.000 o la neurolaberintitis vírica 3.5 por 100.000 (Minor et al. 2004; Sekitani 1983; Froehling et al. 1991).

D. FISIOPATOLOGÍA

La hipótesis más plausible es que los mecanismos fisiopatológicos del vértigo recurrente asociado con la migraña estén relacionados con los cambios neuronales que observamos durante el desarrollo de un episodio migrañoso. El aura se origina en la corteza cerebral y se explica por la depresión cortical. La activación y sensibilización del sistema trigémino-vascular es el mecanismo básico del dolor y en una tercera fase se puede producir la sensibilización central con su expresión clínica que es la alodinia (Burstein. 2015).

1. FISIOPATOLOGÍA DE LA MIGRAÑA

La fisiopatología de la migraña ha ido evolucionando con el paso de los años. Tras la implicación inicial de diversas estructuras parece establecida la participación del sistema trigémino-vascular. Éste parece ser el substrato de la aparición de la cefalea y en una fase posterior de los fenómenos de sensibilización (Burgos-Vega. 2015).

Las neuronas del ganglio trigeminal correspondientes de V2 inervan la piamadre y las estructuras vasculares. Las aferencias de

estas neuronas se integran en el núcleo del trigémino, constituyendo el complejo trigémino-cervical. Desde el núcleo del trigémino, incluyendo la región cervical de C1-C2 se produce la proyección al núcleo ventral posteromedial del tálamo. En este núcleo el dolor se hace consciente. Desde aquí saldrán eferencias para el surco postrolándico (áreas 3-1-2) de Brodmann.

Un aspecto especialmente importante son las conexiones bidireccionales del núcleo del trigémino. Conectará con la sustancia gris periacueductal, el hipotálamo y otros núcleos del tronco del encéfalo. Esta red podría modular el dolor y participar posiblemente en la cronificación de la migraña.

Otros hallazgos interesantes observados en la migraña indican la presencia de una hiperexcitabilidad cortical. Muchas publicaciones sugieren que en la corteza cerebral de los sujetos migrañosos existe una hiperexcitabilidad durante el periodo interictal, especialmente en el córtex occipital, que les confiere cierta susceptibilidad para padecer la enfermedad (Unal-Cevik y Yildiz 2015; Brighina et al. 2015; Santos-Bueso et al. 2014).

Esta hipersensibilidad se refleja en los estudios realizados con estimulación magnética transcraneal. Estos han demostrado que la intensidad de los estímulos magnéticos aplicados en el córtex occipital para inducir fosfenos (magnetofosfenos), es menor en la MCA respecto a los controles sanos. De esta manera se confirmaría que el umbral de excitabilidad en los pacientes con migraña con aura es menor que en los sujetos sanos, lo que

indicaría una mayor hiperexcitabilidad de la corteza occipital (Burstein et al 2015; Vécsei et al. 2015; Hougaard 2015).

Los estudios realizados sobre la corteza motora sin embargo, muestran datos discordantes. la estimulación magnética transcraneal en estas áreas no muestra diferencias significativas entre los sujetos control y los migrañosos en la latencia, la amplitud del potencial motor evocado o la potencial motor evocado (umbral), (Aurora et al. 2010; Chadaide et al. 2007; Schoenen et al. 2013).

También se han realizado estudios utilizando los potenciales evocados. Cuando se utilizan estímulos visuales en patrón alternante de forma continua, el hallazgo que de forma consistente se ha observado, es la falta de habituación de los potenciales evocados visuales e incluso potenciación de éstos (Brighina et al. 2015; Aloisi et al. 1997; Shibata et al. 1997). La falta de habituación se ha demostrado también como respuesta a estímulos auditivos o somatosensoriales (Höffken et al. 2009; Huang et al. 2006). Por el momento se desconoce el motivo por el que, en los sujetos con migraña, existe una falta de habituación de los potenciales evocados durante el periodo interictal, y la relación que pudiera tener en la patogénesis de la migraña (Gonzalez de la Aleja et al. 2006),

Otro aspecto interesante de la migraña es el fenómeno de la onda de despolarización. En 1941 Lashley propuso que el fenómeno visual transitorio objetivado en su hemicampo visual

izquierdo, consistente en un escotoma precedido y delimitado por un borde de destellos que se extendía y desplazaba hacia la periferia, tenía un origen en la corteza visual derecha, donde una excitación cortical intensa se desplazaba a una velocidad de 2-3 mm/min, dejando tras de sí una región de actividad neuronal deprimida (Miura et al. 2013; Tfelt-Hansen 2010).

Tres años después Leao describió el fenómeno de la depresión cortical propagada (DCP) en animales de experimentación (Engelhardt y Gomes 2015; Miura, Huang, y Wylie 2013; Gonzalez de la Aleja et al. 2006). Tras la aplicación del cloruro potásico sobre la corteza cerebral desencadenó una despolarización neuronal, seguida de supresión de la actividad, que se extendía a modo de onda sobre el córtex adyacente a una velocidad de 2-4 mm/min. La DCP se acompañaba de una disminución en el flujo sanguíneo cerebral (Huang et al. 2006).

La DCP es una onda producida por la despolarización neuronal y glial que se propaga lentamente. Durante la depresión cortical Leao se producen cambios en la concentración de iones, a uno y otro lado de las membranas. En el espacio extracelular aumenta la concentración de potasio y disminuye la de calcio, cloro y sodio, que aumentan en el interior de la neurona (Engelhardt y Gomes 2015; Gonzalez de la Aleja et al. 2006). Los astrocitos son los principales encargados de mantener la homeostasis iónica en la corteza (principalmente calcio y potasio). Esto podría explicar el por qué la DCP ocurre espontáneamente de forma más frecuente en la corteza visual primaria, que es donde existe una mayor

proporción neurona/glia (Ayata 2010; Tfelt-Hansen 2010; Huang et al. 2006).

1. FISIOPATOLOGÍA DEL VRAM

Las regiones temporales de la corteza se proyectan las aferencias vestibulares (Gordon 1999). En pacientes con epilepsia temporal uno de los síntomas pueden ser crisis de vértigo (Kim et al. 2013; Nikolić et al. 1974). Sin embargo este tipo de crisis son relativamente infrecuentes (K.-S. Kim et al. 2013). Aunque parece poco probable que el vértigo en los pacientes con migraña se relacione con la onda de despolarización, existe plausibilidad biológica a favor de este planteamiento (Furman y Marcus 2012). La onda de despolarización de Leao podría afectar a las áreas temporales “vestibulares” produciendo la sintomatología (Espinosa-Sanchez y Lopez-Escamez 2015).

Para entender esta hipótesis debería ser de una manera similar, pero inversa a las generadas por la epilepsia. Produciendo un desbalance negativo, en vez de positivo, como se explica en la irritación que induciría las crisis de epilepsia. También es justificable la afectación de áreas del tronco del encéfalo, de hecho en la migraña tipo basilar es habitual la aparición de síntomas de esta topografía y en concreto el vértigo es uno de ellos (Ying et al. 2014).

Sin embargo una de las características fundamentales del vértigo recurrente asociado a la migraña es la duración (Porta-Etessam 2007; Espinosa-Sanchez y Lopez-Escamez 2015). Habitualmente puede llegar a durar horas o incluso varios días, esto va en contra de esta hipótesis, también lo escaso que es la presencia de vértigo en otros cuadros de afectación cortical como los ictus o la epilepsia. Habitualmente los cuadros de sintomatología de tronco suelen ser más ricos y presentar otros síntomas que no son habituales en esta entidad (Ying et al. 2014; Porta-Etessam et al. 2011).

Otro planteamiento sería la participación de una isquemia del vestíbulo. Como sabemos está irrigado por una rama de la arteria cerebelosa antero superior que sale de la arteria basilar. Con técnicas de resonancia magnética por perfusión durante el aura migrañosa, se demuestra que durante la fase de hipoperfusión, el flujo sanguíneo cerebral se mantiene por encima del umbral asociado a cambios isquémicos, y que además, no existen cambios en el coeficiente de difusión aparente en imágenes de resonancia magnética por difusión (Huang et al 2006; Jie Huang et al. 2011; Hougaard et al. 2014; Blicher et al. 2015).

La relación entre el nervio trigémino y la vascularización del oído interno es conocida desde hace años (Porta-Etessam 2007; Vass et al. 2004; Vass et al. 2001; Olesen 1990). No solo la estimulación del nervio trigémino puede aumentar el flujo sanguíneo en el oído interno, sino que comparten neurotransmisores y la respuesta a los fármacos. Se ha detectado la

presencia de CGRP y de VIP, neurotransmisores implicados en la fisiopatología de la migraña (Ahn et al. 2009; Ahn y Balaban 2010; Baillie et al. 2012; Burgos-Vega et al. 2015; Khalmuratova et al. 2010). También se ha observado con la estimación del trigémino un fenómeno similar al de la migraña con extravasación de proteínas en el oído interno (Vass et al. 2001; Koo y Balaban 2006).

Es interesante la posible relación genética entre la migraña y el vértigo, de manera similar a la se postula con otros cuadros como la depresión o la ansiedad (Hedlund 2009; Tietjen et al. 2007). En los últimos años se han descrito e identificado variaciones genéticas que podrían estar relacionadas con la migraña episódica. (Rodríguez-Acevedo et al. 2015; Gasparini et al. 2015; Esserlind et al. 2015; de Vries et al. 2015).

En las formas clásicas familiares de la migraña el vínculo común que encontramos es la despolarización cortical propagada, si bien el vértigo no es un síntoma cardinal, la concurrencia de aspectos fisiopatológicos podría potenciar más la hipótesis de un mecanismo similar- En la MHF tipo 1, se han identificado varias mutaciones en un gen situado en el cromosoma 19p13.1. Este gen codifica la subunidad alfa-1 de un canal de calcio neuronal (CACNA1A) de tipo P/Q con una acción de compuerta en función del voltaje, situado principalmente en la terminal presináptica. Varias de las mutaciones de este canal implicadas en la MHF determinan una mayor probabilidad de que los canales se abran con potenciales de despolarización menores, permitiendo un aumento del flujo de calcio en la terminal y la consecuente

liberación de neurotransmisores en la sinapsis (Requena, Espinosa-Sanchez, y Lopez-Escamez 2014; Silberstein y Dodick 2013). En ratones knock-out para una de las mutaciones implicadas en la MHF tipo1, no sólo existe un umbral disminuido para inducir la depresión cortical propagada, sino que la velocidad a la que ésta se propaga es mayor que la producida tras la estimulación cortical en ratones con el canal nativo. Los autores concluyen, que estos cambios serían debidos un aumento en la excitabilidad cortical, por el incremento en la liberación de glutamato en la sinapsis

La MHF tipo 2 está causada por una mutación en el cromosoma 1q23, en el gen ATP1A2, que codifica la subunidad alfa2 de una bomba sodio/potasio. La pérdida de función en este canal origina un aumento del potasio extracelular alterando el control homeostático de la neurona y la glía, pudiendo ser un estímulo para generar la depresión cortical propagada (Silberstein y Dodick 2013).

Aunar todo el planteamiento en una hipótesis única es realmente interesante. Conocidas son las vías que unen los núcleos vestibulares con el núcleo del trigémino, además se conoce por pruebas de neuroimagen funcional la activación de la región dorsal de la protuberancia en las crisis migraña. Es evidente que un vértigo prolongado durante varios días debe tener una participación central, sino los mecanismos compensatorios son modularían, por lo general a las 48-72 horas.

En este sentido, y al igual que en la migraña, la participación parcial de la corteza y del tálamo vestibular, puede jugar un papel básico en este cuadro, En estudios animales se ha observado su importancia y el papel básico de estas estructuras en el sistema vestibular y en la génesis del vértigo (Halberstadt y Balaban 2007; Halberstadt y Balaban 2006). Participando tanto proyecciones serotoninérgicas, lo que explicaría también la respuesta a los triptanes del VRAM, como no serotoninérgicas (Khalmuratova et al. 2010; Neuhauser et al. 2003; Strupp et al. 2013). Además asociaría proyecciones a los núcleos del rafe (Halberstadt y Balaban 2006), de manera similar a lo observado en las vías del dolor.

El conjunto ventral posterior del tálamo parece jugar un papel fundamental en el procesamiento del vértigo, y parece jugar además un papel en la sensibilización central de la migraña, lo que abriría una vía común entre las tres estructuras, córtex, tronco del encéfalo y tálamo (Dieterich y Brandt 2015; Kirsch et al. 2015). En los pacientes con VRAM se ha observado además una disfunción en el tálamo vestibular (Russo et al. 2014)

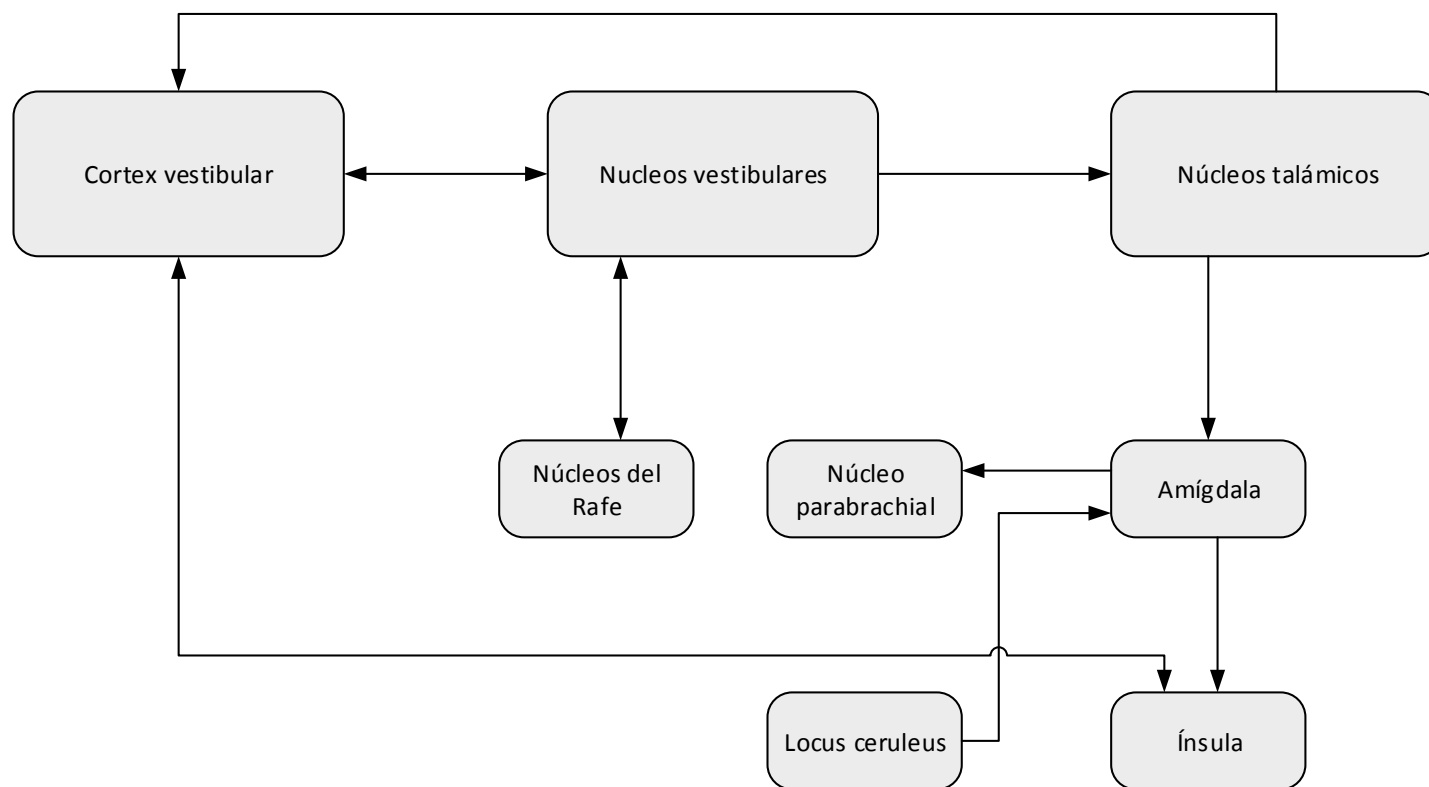
La proyección tálamo-cortical se ha demostrado en pacientes con VRAM mediante pruebas de neuroimagen, observándose además un hipermetabolismo cerebeloso (Shin et al. 2014). Además, se ha observado un adelgazamiento de la sustancia gris en las regiones basales del lóbulo temporal, que podrían reflejar una alteración en el procesamiento y posiblemente en la compensación de los fenómenos vertiginosos en los pacientes.

Esta visión sería paralela a la hipersensibilidad cortical occipital observada en los pacientes con migraña (Russo et al. 2014).

Por este motivo consideramos que la presencia del VRAM es la concurrencia de varios fenómenos asociados, por un lado, una predisposición cortical (similar a la de los migrañosos), una activación de los núcleos vestibulares (en relación con el del trigémino en la migraña) con la proyección al tálamo vestibular (VPL y VPM) y de nuevo una proyección a un córtex que presenta una hipofunción limitando la compensación central

La participación de estas estructuras podría justificar con plausibilidad biológica la aparición del vértigo. Por un lado, la afectación del córtex temporal puede ser causante de episodios vertiginosos, por otro, existen conexiones bilaterales entre el núcleo caudal del trigémino y los núcleos vestibulares. Existe una densa inervación sensitiva por parte del trigémino de la cresta ampullaris. Aunque no se puede afirmar si el origen del vértigo es central o periférico, las evidencias parecen explicarse más acertadamente desde una hipótesis central. Sin embargo, actualmente en vista de la importante interrelación clínica y fisiológica entre los mecanismos centrales y periféricos podrían ser sostenibles ambos planteamientos.

Ilustración .1 Esquema de la fisiopatología del vértigo recurrente asociado a la migraña



E. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Desde hace años se conoce que los pacientes con migraña presentan un mayor riesgo de padecer otros tipos de vértigo. Esto hace más compleja la valoración de los enfermos, por un lado, y por otro hace que los criterios diagnósticos deban ser más específicos.

Dentro del diagnóstico diferencial del VRAM debemos incluir todos los vértigos recurrentes tanto posicionales como no posicionales, dado que teniendo en cuenta que la prevalencia de la migraña es mayor del 12%, muchos pacientes pueden padecer ambos como simple coincidencia estadística (Matías-Guiu et al. 2011; Wang et al. 2015; Tarasco et al. 2015).

Enfermedad de Ménière: Algunos autores han estudiado la relación entre la enfermedad de Ménière y la migraña, observándose en uno de ellos una mayor prevalencia de enfermedad de Ménière entre los migrañosos (A. Radtke et al. 2002). Las explicaciones más plausibles para justificar este hallazgo son: Que se hallan incluido pacientes con vértigo recurrente asociado a la migraña como enfermedad de Ménière, que exista una relación fisiopatológica entre ambas entidades, lo que parece poco plausible o que la especial vulnerabilidad del córtex de los migrañosos a determinados estímulos haga que aparezca el cuadro completo de la migraña en los pacientes con enfermedad de Ménière (Gopen et al. 2009; Porta-Etessam 2007; Porta-Etessam et al. 2011).

En la migraña tipo-basilar los síntomas del aura sugieren una participación del tronco del encéfalo. El vértigo, los acúfenos y la hipoacusia son síntomas que pueden aparecer y así se incluyen en la nueva clasificación de la IHS (Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) 2013). La migraña tipo basilar la observamos en pacientes jóvenes y puede asociar vértigo, acúfenos e hipoacusia por lo que se debe excluir la posibilidad de un síndrome de Ménière.

El VPPB es una entidad propia con un unas maniobras diagnósticas y un tratamiento específico (Porta-Etessam et al. 2011; Uneri 2004; Faralli et al. 2014; Chu et al. 2015). También conocemos su asociación con cuadros de afectación central como la esclerosis múltiple, las atrofas multisistema o los ictus cerebelosos. Parece existir un aumento de incidencia de VPPB en pacientes con migraña, cuya explicación fisiopatológica podría ser una isquemia del utrículo (Thakar et al. 2001). En los pacientes con migraña y vértigo recurrente con características posicionales deberemos realizar la maniobra de Hllapike-Dix y analizar las características para cerciorarnos de su origen central o periférico.

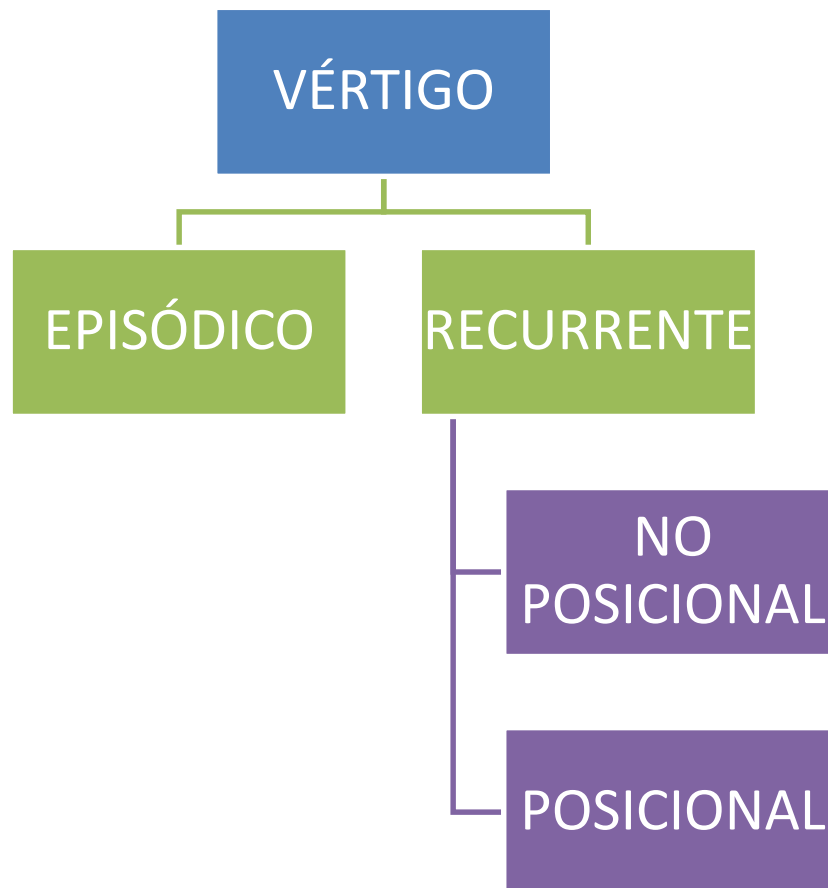
En el diagnóstico diferencial del vértigo recurrente asociado a la migraña debemos incluir otros cuadros de vértigo recurrente, posiblemente la entidad más importante a considerar son la enfermedad de Ménière, por su similitud y prevalencia, y el vértigo posicional paroxístico benigno.

Analizando los tipos de vértigo podemos delimitar más que cuadros son realmente importantes a la hora de valorar a pacientes con vértigo asociado a la migraña. Desde una aproximación práctica y con evidente aplicabilidad clínica dividimos los pacientes entre vértigo episódico y recurrente (Baloh et al. 2012; Newman-Toker 2012; Porta-Etessam et al. 2011).

Llamamos vértigo episódico a aquel que solo aparece una vez en la vida, es decir, que en un tiempo prudencial no recurre. Evidentemente todo comienza en un momento y los vértigos recurrentes comienzan manifestándose como episódicos (Baloh et al. 2012).

El vértigo recurrente es el que, conservando sus características definitorias, tiende repetir. La frecuencia es variable, pero el punto fundamental es que se trate del mismo cuadro. A su vez el vértigo recurrente lo dividimos en posicional, que se desencadena con los movimientos cefálicos, o no posicional.

Ilustración 2. Esquema de la clasificación del vértigo



Esquema mostrando el diagnóstico sindrómico de los pacientes con vértigo

1. VÉRTIGO EPISÓDICO:

El vértigo prolongado de instauración aguda se debe a una pérdida de la función vestibular generalmente unilateral. La lesión puede ser central o periférica. La historia clínica y la exploración deben dirigirse para poder dilucidar si se trata de una afectación del tronco del encéfalo o del cerebelo o si por el contrario es una afectación laberíntica o del nervio vestibular.

Es importante conocer los factores de riesgo vascular, la edad del paciente o a la existencia de otras enfermedades (autoinmunes, infecciosas, ...) que puedan orientar hacia el origen de los síntomas.

Tabla 1. Vértigo episódico

Cuadros infecciosos

Neurolaberintítis vírica

Infecciones bacterianas del oído interno

Cuadros vasculares

Ictus de topografía vertebrobasilar

Isquemia vestibular

Primer episodio de vértigo recurrente

A) NEURITIS VESTIBULAR:

Por la alta frecuencia en los pacientes jóvenes el diagnóstico diferencial entre el VRAM y la neuronitis vestibular es fundamental. A pesar de ser un vértigo episódico existen casos recurrentes y un pequeño porcentaje de pacientes puede presentar además cefalea durante la crisis. Aunque la expresión sintomatológica puede ser similar, existen aspectos específicos que nos ayudarán a distinguirlo.

Clínicamente se presenta con un síndrome vestibular periférico (vértigo, náuseas y vómitos) de instauración progresiva con un máximo generalmente a las 24 horas y lenta mejoría durante varias semanas. Aunque suele ser un proceso episódico en algunos pacientes puede existir una exacerbación posterior como expresión de una activación del virus, coincidiendo generalmente con un proceso viral sistémico (Magliulo et al. 2014). Exceptuando los casos en los que la infección es debida al VVZ , donde lo denominamos síndrome de Ramsay-Hunt, es difícil establecer el agente (Magliulo et al. 2012). Este cuadro puede asociar cefalea por un lado y por otra dada la prevalencia de la migraña podría afectar a un paciente que la padezca

Debemos dirigir la exploración a discernir entre el origen central o periférico del cuadro. Es fundamental analizar las características del nistagmus y la ausencia de cualquier otro síntoma o signo que indique una localización central.

El nistagmus espontáneo vestibular periférico horizonto-rotatorio hacia el oído no afectado, que habitualmente puede inhibirse mediante fijación visual; una prueba de impulso craneal patológico; y el desequilibrio postural. Característica que comparte con el VRAM.

Desde un punto de vista clínico, la primera cuestión a responder en los pacientes con vértigo agudo episódico y nistagmus es la de si los síntomas son causados por una neurolabirintitis vírica o una lesión central. Se han publicado varios estudios clínicos sobre esta cuestión a lo largo de los últimos años (Blum y Kasner 2015; Gomez et al. 1996; Kim et al. 2007; Lee y Cho 2003; Gomez et al. 1996).

Se identificaron los siguientes cinco signos clave de una lesión central desviación en skew de los ojos como componente de la reacción de inclinación ocular, nistagmus evocado por la mirada contralateral respecto a la fase rápida del nistagmus espontáneo, seguimiento suave sacádico, una prueba de impulso craneal normal en un paciente con nistagmus agudo, y un nistagmus de fijación central que habitualmente no se suprime con la fijación visual (Strupp y Brandt 2013). La combinación de estos signos clínicos nos permite diferenciar una lesión central de una lesión periférica, con una sensibilidad y especificidad superior al 95%.

La exploración visual del conducto auditivo y el TC no suelen mostrar alteraciones. En la RM se puede observar captación de contraste en la membrana laberíntica o en el octavo nervio craneal,

hallazgos inespecíficos que indican la presencia de inflamación, que sin embargo no se observa nunca en los pacientes con VRAM. Dentro del diagnóstico diferencial se deben incluir otros procesos infecciosos (laberintitis bacteriana, sifilítica) (Casas-Limón et al. 2012), la isquemia laberíntica y la fístula perilinfática (Michael Strupp y Brandt 2013).

Cada vez hay más evidencias que indican que la neuritis vestibular es causada por la reactivación de una infección latente por virus herpes simple tipo 1 (VHS-1): Se ha detectado ADN de VHS-I en la autopsia con el empleo de la reacción en cadena de polimerasa en alrededor de dos de cada tres ganglios vestibulares humanos, así como la expresión de linfocitos T positivos para CD8, citoquinas y quimioquinas (Strupp y Brandt 2013)

Estas observaciones indican que los ganglios vestibulares presentan una infección latente por el VHS-1 (Strupp y Arbusow 2001; Arbusow et al. 2010). Los resultados recientes de estudios realizados en los animales respaldan este punto de vista: se demostró una infección por VHS-1 y reactivación de la misma en células de ganglio vestibular de rata en cultivo (Roehm et al. 2011). En un modelo en el ratón se observó que la inoculación del VHS podía inducir una disfunción vestibular con células de ganglio vestibular infectadas (Esaki et al. 2011).

El tratamiento es sintomático con antieméticos y antivertiginosos durante la fase aguda del cuadro suspendiéndolos cuando el vértigo ha cedido. Un tercio de los pacientes presentarán

posteriormente una hipofunción vestibular por lo que se deberán iniciar ejercicios de rehabilitación inmediatamente después del cese de las náuseas y vómitos. En el VRAM la hipofunción vestibular posterior es excepcional al ser un cuadro autolimitado. Y habitualmente no es necesario que el paciente realice ningún tipo de rehabilitación posterior.

Dentro de los tratamientos farmacológicos de la neurolaberintitis vírica se pueden pautar esteroides, que en teoría disminuyen la inflamación o antivirales, pero no existen estudios controlados por lo que se deberá valorar el riesgo-beneficio de dichos fármacos (Sekitani 1983).

En el curso de la enfermedad, la función vestibular periférica no se recupera por completo de forma espontánea en la mayor parte de los pacientes (Brandt et al. 2010)- La tasa de recurrencias es de entre el 2% y el 11% (Huppert et al. 2011). En un 10%-15% de los pacientes con neuritis vestibular, se produce un VPPB típico en el oído afectado en un plazo de pocas semanas (Mandalà et al. 2010). Es probable que los otolitos queden sueltos durante la inflamación adicional del laberinto, ya que se ha encontrado también ADN de VHS-1 en el laberinto del ser humano y ello conduce finalmente a una canalolitiasis. La segunda complicación importante es que la neuritis vestibular puede progresar a un vértigo postural fóbico (Brandt et al. 2014).

B) INFECCIONES DEL OÍDO Y DEL HUESO TEMPORAL:

Los cuadros infecciones el oído externo, a diferencia de las que afectan al medio o interno, no se suelen acompañar de clínica vertiginosa. Las otitis externas prácticamente nunca lo producen y las otitis externas malignas, producidas por la *Pseudomonas aeruginosa*, solamente lo expresarán cuando presenten una extensión al laberinto, canal auditivo interno o a ambos (Hydén et al. 2006). Esto hace que las infecciones del oído externo, aunque cursen con cefalea, no sean un diagnóstico diferencial habitual del VRAM.

En el caso de la otitis media aguda, mastoiditis, colesteatoma o en la petrositis solo se produce el cuadro vertiginoso de manera ocasional y debemos considerar siempre la posibilidad de una complicación (Smouha 2013; Strupp y Brandt 2013). La otitis media aguda es una infección bacteriana o vírica que se produce en el oído medio. Puede afectar a personas de todas las edades. Es más frecuentes en los niños pequeños, particularmente por debajo de los 3 años de edad (Pawlak-Osińska et al. 2006).

Suele ser la complicación de un resfriado común. Los virus o las bacterias de la garganta pueden llegar al oído medio a través de la trompa de Eustaquio u ocasionalmente a través del flujo sanguíneo. La otitis media vírica suele seguirse de una otitis media bacteriana como consecuencia de un fenómeno de sobreinfección (Park et al. 2011; Shaikh et al. 2011)

No suele debutar con vértigo y el primer síntoma es un dolor de oído persistente y fuerte. Puede producirse una pérdida temporal de la audición. Los niños pequeños suelen tener náuseas, vómitos, diarrea y fiebre muy alta. El tímpano se inflama y puede hincharse. Si el tímpano se rompe, la secreción del oído puede contener sangre al principio y luego tornarse en un líquido claro hasta finalmente convertirse en pus.

Si se extiende a las estructuras adyacentes puede presentar mastoiditis, afectación del nervio facial, cofosis, laberintitis, lesionar el hueso del tegmen timpani y producir meningitis o abscesos cerebrales (Kitsko y Dohar 2007)

En el caso que afecte a los laberintos el paciente presentará un vértigo intenso, con sensación de giro de objetos y habitualmente tendencia a caer hacia el lado contrario del oído afecto. Presentará un nistagmus de características periféricas que suele desaparecer a las 72 horas por compensación central.

La laberintitis es un proceso infeccioso de los elementos membranosos del oído interno. Puede ser debida a una infección viral o bacteriana. En el caso de las laberintitis víricas, se suelen observar episodios de vértigo en el seno de un proceso gripal. Son de corta duración y no suelen acompañarse de complicaciones. La laberintitis química suele ser la complicación de la difusión de toxinas bacterianas en a través de la membrana redonda o por la invasión directa de las bacterias.

La afectación ótica del herpes Zoster o síndrome de Ramsay-Hunt suele presentar otalgia, vesículas en el conducto auditivo externo y parálisis facial periférica.

Habitualmente el mal estado general y la fiebre son síntomas protagonistas en estos cuadros. Además, el dolor de cabeza es localizado y el cuadro clínico suele ser episódico. Todos estos datos que hemos comentado previamente diferencian este cuadro del VRAM.

C) INFARTO LABERÍNTICO Y VERTEBRO-BASILAR:

Dada la frecuencia de los cuadros isquémicos del territorio vertebro-basilar y la alta frecuencia que cursan con cefaleas el diagnóstico diferencial con el VRAM es importante. Aun así, hay aspectos clínicos importantes que nos ayudarán a distinguir ambas entidades, que además tienen un pronóstico y manejo claramente diferenciado.

La vascularización del oído interno el tronco y cerebelo depende de sistema vertebro-basilar. El vértigo puede ser uno de los síntomas que padezcan los pacientes con infartos de territorios dependientes de las arterias cerebelosas posterior inferior, anteroinferior o superior sistémico (S.-H. Lee y Kim 2015; Hyung Lee 2014b)

En algunas series es una de las causas más frecuente de vértigo y entra en el diagnóstico diferencial, incluso de los vértigos recurrentes (Zhang et al. 2011)

La arteria auditiva interna nace habitualmente de la arteria cerebelosa antero-superior a la altura del ángulo olivo-ponto cerebeloso. Tras vascularizar el octavo nervio craneal se divide en sus dos ramas que irrigarán los laberintos vestibular y auditivo.

La oclusión de la arteria auditiva interna produce un déficit agudo de las funciones vestibular y auditiva. La cofosis suele ser continua, mientras que el vértigo persiste hasta que se produzca la compensación central. En la mayoría de los casos además de afectación del oído interno existe afectación bulbar.

En pacientes mayores con factores de riesgo vascular o historia de accidentes isquémicos transitorios se podrá asumir como isquémica la pérdida aguda de la audición, sin embargo en jóvenes la mayoría de los casos se deben a infecciones virales (Kim et al. 2015; Datar y Rabinstein 2014; Kabra et al. 2015)

Ilustración 3. Infarto occipital



RM craneal mostrando un infarto cerebelo en el territorio de la arteria cerebelosa postero-inferior.

El infarto bulbar posterior-lateral o síndrome de Wallenberg, debido habitualmente a la oclusión de la arteria cerebelosa posteroinferior suele manifestarse con hipo, vértigo, náuseas y vómitos, dolor e hipoestesia facial, hemihipoestesia somática, diplopia, disfagia, Horner, disfonía.

Realmente es infrecuente que un cuadro isquémico curse exclusivamente con vértigo sin otros síntomas. Sin embargo, como el oído interno está irrigado por ramas del tronco basilar, en pacientes mayores con factores de riesgo vascular se deberá incluir en el diagnóstico diferencial de los vértigos episódicos prolongados. En esta situación es fundamental valorar las características del nistagmus. Los datos de afectación del sistema nervioso central y la presencia de un nistagmus de características centrales ayudarán a diferenciarlos de un VRAM.

Tabla 2. Diferencia Entre Vértigo Periférico Y Central

	Periférico	Central
Nistagmus	Prácticamente siempre horizontorrotatorio	Puede estar presente, uni o multidireccional, puede ser vertical
Intensidad	Máximo en sentido de la fase rápida	Puede variar
Sentido	Siempre en el mismo	Puede cambiar
Maniobras	Disminuye con la fijación	No se afecta
Compensación	Rápido	Lenta

D) VÉRTIGO POSTRAUMÁTICO

El antecedente traumático es un dato clínico clave, para diferenciarlo del VRAM. Sin embargo, en algunas ocasiones, por fístulas o dehiscencia puede que estos sean recurrentes y se plantee en el diagnóstico diferencial.

Se estima que el 20% de los pacientes que han sufrido un traumatismo craneo-encefálico, no complicado, se quejan de vértigo, y la práctica totalidad de cefalea. Vértigo postraumático agudo ocurre inmediatamente tras el traumatismo craneal, los enfermos pueden quejarse de vértigo, náuseas y vómitos, como consecuencia de una hipofunción vestibular unilateral. La laceración de la membrana timpánica con sangre en el canal auditivo externo (hemotímpano) sugiere una fractura longitudinal o transversa del hueso temporal, aunque la mayor parte de los casos de vértigo postraumático no se asocian a fracturas de dicho hueso.

El tratamiento recomendado consiste en reposo en cama y la administración de sedantes vestibulares, observándose una mejoría en pocos días, desapareciendo los síntomas en unas semanas (Friedman 2004)

Otro mecanismo de vértigo tras un trauma craneal es la formación de una fístula perilinfática, que consiste en una comunicación entre el oído interno y el medio. Clínicamente se caracteriza por episodios de vértigo inducidos por maniobras de Valsalva (estornudar, toser o realizar esfuerzos físicos). La mayoría

de las fístulas perilinfáticas se curan espontáneamente con el reposo.

Los síntomas de la fístula de perilinfa y su subtipo más importante, el síndrome de dehiscencia del canal semicircular superior, consisten en crisis recurrentes de vértigo, mareo o pérdida del equilibrio inducidas por cambios de presión, con o sin problemas auditivos. La incidencia y la prevalencia de las fístulas de perilinfa no se conocen (Fife y Giza 2013)

El curso de la enfermedad es variable. Por lo general, se produce una resolución espontánea y hay periodos sin síntomas de duración diversa. Se ha propuesto que la presencia de proteínas de perilinfa estables constituye un indicador específico de la existencia de fístulas de perilinfa (Ikezono et al. 2011); sin embargo, la selectividad diagnóstica de estas proteínas es ambigua (Bachmann-Harildstad et al. 2011).

La denominada dehiscencia del canal afecta la mayor parte de las veces al canal semicircular superior, y excepcionalmente al lateral o el posterior (Chien et al 2011; Zalewski et al. 2015; Su et al. 2008). El diagnóstico clínico del síndrome de dehiscencia del canal superior debe confirmarse mediante tomografía computarizada de cortes finos del hueso petroso, en la que se observa un defecto óseo apical del canal. Sin embargo, la TC de alta resolución del hueso temporal puede mostrar una falsa dehiscencia del canal.

Así pues, es necesario combinar los signos radiológicos con unos signos y síntomas clínicos característicos para confirmar el

diagnóstico. Los potenciales evocados miógenos vestibulares cervicales y oculares electrofisiológicos muestran generalmente una reducción del umbral sensorial (Thabet 2011; E. Thabet 2008) en el oído más afectado. La longitud de la dehiscencia observada en los pacientes tratados con una reparación quirúrgica mostró una correlación con el espacio máximo aire-hueso, pero no con las variables clínicas ni electrofisiológicas (Chien et al. 2011)

Las exploraciones diagnósticas postoperatorias indican que se produce una cierta pérdida de audición neurosensitiva (Ward et al. 2013), un deterioro transitorio de los parámetros del equilibrio y una prueba de impulso craneal patológica en el plano del canal afectado (Agrawal et al. 2012).

Se ha aplicado una oclusión de doble lado del canal superior en pacientes con SDCS bilateral. Aunque unos pocos de estos pacientes refirieron en especial oscilopsia, se mostraron aparentemente satisfechos con la mejora de los demás síntomas (Agrawal et al. 2012). El síndrome de dehiscencia se da también en niños, a menudo inicialmente con tan solo signos auditivos (Hyung Lee 2014b) En los niños se prefiere un tratamiento conservador.

A diferencia del VRAM la fístula perilinfática y el SDCS suelen aparecer con las maniobras de Valsalva y típicamente son cuadros de corta duración.

2. VÉRTIGO RECURRENTE

En ocasiones las crisis de vértigo se repiten con las mismas características constituyendo un vértigo recurrente. En esta situación observaremos que en ocasiones se desencadenará con los movimientos cefálicos, lo que denominamos posicional y en otras no, siendo, por lo tanto, no posicional.

Las causas de vértigo posicional son variadas y las presentamos en la siguiente tabla.

Tabla 3. Vértigo recurrente

No posicional
Ménière
Enfermedad autoinmune del oído interno
Infección luética
Vértigo asociado a la migraña
AIT vertebro-basilar
Posicional
Vértigo posicional paroxístico benigno
Vértigo posicional central

A) VERTIGO RECURRENTE NO POSICIONAL.

Se producen ataques recurrentes de vértigo, autolimitados. Suelen durar de minutos a horas y la mejoría clínica no se debe a compensación central. El diagnóstico diferencial es amplio incluyendo la enfermedad de Ménière, causas autoinmunes, enfermedades neurológicas y la vestibulopatía luética.

(1) ENFERMEDAD DE MÉNIÈRE:

Posiblemente la enfermedad de Ménière es el diagnóstico diferencial más importante con el VRAM. Dado que el pronóstico y el manejo es diferente, una buena diferenciación entre ambos es fundamental.

Una de las casusas más frecuentes de vértigo recurrente es la enfermedad de Ménière. Su sintomatología es bastante específica. El cuadro clínico característico de la comienza con sensación de opresión en el oído, seguida de pérdida de audición, acúfenos y episodios vertiginosos. El vértigo alcanza su máxima intensidad en minutos y posteriormente va cediendo de manera progresiva. Posteriormente el paciente presenta sensación de inestabilidad durante unos días. Al comienzo la hipoacusia es reversible, sin embargo, con el tiempo puede persistir un déficit auditivo en las frecuencias más bajas. El acúfeno también puede persistir entre las crisis. Posiblemente durante muchos años se han incluido algunos de los pacientes con VRAM dentro de esta entidad.

Aunque el diagnóstico clínico se basa habitualmente en el cuadro clásico de hipoacusia, vértigo y acúfenos, existen

variaciones clínicas apareciendo los elementos sintomáticos de manera independiente. En ocasiones la enfermedad de Ménière se expresa en un oído previamente lesionado.

El diagnóstico clínico de la enfermedad de Ménière se basa fundamentalmente en la expresión sintomática del cuadro. En la audiometría se caracteriza por una caída de 10 o más dB en dos frecuencias diferentes. Los potenciales evocados son habitualmente normales y el reconocimiento de palabras suele estar respetado. Las pruebas calóricas pueden mostrar una hipofunción vestibular.

El hidrops endolinfático es la característica distintiva anatomopatológica de la enfermedad de Ménière. En 2009, Nakashima y cols pudieron demostrar la presencia de un hidrops endolinfático en los pacientes con enfermedad de Ménière in vivo mediante la RM de alta resolución tras la inyección transtimpánica de gadolinio, ya que este difunde principalmente hacia el espacio perilinfático (Naganawa et al. 2009).

Posteriormente esta técnica ha mejorado considerablemente, se ha demostrado que es (Suga et al. 2015; Mukaida et al. 2015), y se ha utilizado incluso en ensayos de tratamiento para evaluar los efectos de diferentes productos sobre el hidrops endolinfático.

La administración intravenosa de gadolinio causa también una captación de contraste en el espacio perilinfático, pero en un grado considerablemente inferior al que se observa con la

administración transtimpánica (Naganawa y Nakashima 2014). Por lo que actualmente se prefiere la vía transtimpánica. Los déficits vestibulares y audiológicos están correlacionados con el grado de hidrops endolinfático (Kato et al. 2011; Katayama et al. 2010; Yamamoto et al. 2010). Además, una herniación del laberinto membranoso en el interior del canal semicircular horizontal podría estar correlacionada con un deterioro de la respuesta calórica en los pacientes con enfermedad de Ménière.

Por lo que respecta al tratamiento y las técnicas de imagen, en una presentación de casos con cinco pacientes se observó que los resultados del tratamiento con gentamicina no podían predecirse con esta técnica de imagen (Claes et al. 2012). En otro estudio con gentamicina en ocho pacientes se observó una ausencia de cambios del hidrops endolinfático en cuatro casos y un empeoramiento en tres. Por último, en un estudio de seis pacientes tratados con 48 mg de betahistina al día no se observó una disminución del hidrops endolinfático tras una media de seguimiento de 11 meses (Gürkov et al. 2014). Globalmente, se trata de una técnica de imagen muy prometedora para visualizar el hidrops endolinfático. Su empleo mejorará considerablemente nuestro conocimiento de la fisiopatología y el tratamiento de la enfermedad de Ménière.

Existen multitud de estrategias de tratamiento para la enfermedad de Ménière: métodos destructivos, que son eficaces pero destructivos; descompresión del saco endolinfático, que no es eficaz (Pullens y van Benthem 2011); restricción del consumo de

sal y líquidos y uso de diuréticos, que tampoco parece ser eficaz (Smith et al. 2005). Evidentemente, la gentamicina, los glucocorticoides transtimpánicos y betahistina son, a día de hoy, el tratamiento más adecuado (Ren et al. 2015; Martin-Sanz et al. 2015; Pullens y van Benthem 2011).

El efecto de gentamicina se basa en la lesión directa que produce de las células pilosas de tipo 1 vestibulares. Dos estudios prospectivos, doble ciego, aleatorizados y controlados han mostrado la eficacia en cuanto a los síntomas de (Stokroos y Kingma 2004) Estos resultados han sido respaldados por un análisis Cochrane (Pullens y van Benthem 2011).

El tratamiento con aminoglucósidos comporta dos problemas fundamentales. En primer lugar, se produce una lesión asociada de la audición, que afecta a al menos un 20% de los pacientes; por esta razón, tan solo los pacientes con una lesión auditiva preexistente evidente deben recibir actualmente este tratamiento. En segundo lugar, debe administrarse en un solo oído, aunque más del 40% de los pacientes desarrollan una enfermedad de Ménière bilateral tras un periodo de 20 años.

Administración transtimpánica de glucocorticoides Un estudio controlado, prospectivo y doble ciego mostró que los episodios de vértigo mejoran en el 82% de los pacientes, frente al 57% observado en el grupo placebo (Garduño-Anaya et al. 2005). Según lo indicado por un análisis (Phillips y Westerberg 2011), este

estudio es de momento el único que se ha realizado con métodos precisos.

Así pues, la evidencia existente respecto a la eficacia de la administración transtimpánica de glucocorticoides es tan solo limitada. En un estudio prospectivo, controlado y aleatorizado, se comparó el efecto de la gentamicina intratimpánica con el de dexametasona (Casani et al. 2014; Casani et al. 2005; Claes et al. 2012): gentamicina fue claramente superior, y redujo los episodios de vértigo en un 93% en comparación con el 61% observado con dexametasona.

La betahistina es un agonista histamínico H1 débil y un antagonista H3 más potente. A pesar de su amplio uso, su modo de acción farmacológico no se ha esclarecido por completo. Varios estudios realizados en animales han mostrado que betahistina aumenta el flujo sanguíneo coclear in vivo; sin embargo, ninguno de estos estudios ha observado una curva dosis-respuesta.

Recientemente, se han vuelto a evaluar los efectos de betahistina sobre la microcirculación coclear en dosis que corresponden a las empleadas clínicamente, en un modelo animal (Bertlich et al. 2014). Los efectos del rango de dosis de betahistina sobre la microcirculación coclear mostraron una buena correspondencia con las dosis únicas utilizadas para el tratamiento de la enfermedad de Ménière. Esto sugiere que la mejora del efecto de las dosis más altas de betahistina para el tratamiento de la

enfermedad de Ménière podría deberse a un aumento correspondiente del flujo sanguíneo coclear (Bertlich et al. 2014)).

Un metaanálisis ha puesto de manifiesto que betahistina ejerce un efecto profiláctico respecto a las crisis de enfermedad de Ménière (Strupp y Brandt 2013), aunque no se ha publicado todavía ningún ensayo controlado con placebo y doble ciego al respecto.

La enfermedad de Ménière es a día de hoy el diagnóstico diferencial más importante con el VRAM. Su diferenciación clínica es fundamental, dado que va a distinguir un manejo terapéutico totalmente diferenciado. Por un lado, como hemos comentado previamente, terapias que pueden destruir o afectar al oído interno y por otro tratamiento preventivo a largo plazo.

(2) ENFERMEDAD AUTOINMUNE DEL OÍDO INTERNO:

La vestibulopatía autoinmune es un cuadro dramático en el que el diagnóstico precoz es fundamental. En estadios iniciales la diferenciación con otro tipo de vértigo recurrente puede ser compleja, y deberemos distinguirlo, entre otros, del VRAM.

Es un cuadro progresivo de inicio unilateral, pero que invariablemente suele afectar a ambos oídos manifestándose por pérdida de audición e hipofunción vestibular. Puede ser parte de un cuadro sistémico conocido (colitis ulcerosa, artritis, ...), formar parte del síndrome de Cogan o ser una afectación primaria del oído interno (Porta-Etessam et al. 2010).

El cuadro cursa inicialmente con reagudizaciones y se caracteriza por hipoacusia fluctuante, sensación de presión en el oído, acúfenos y vértigo. Teniendo en cuenta la sintomatología no es infrecuente que se plantee la posibilidad de una enfermedad de Ménière. Sin embargo, a diferencia de esta entidad, el cuadro es rápidamente progresivo (Porta-Etessam et al. 2010)).

Es debido a un proceso autoinmune con participación de la inmunidad celular y humoral. En el oído interno se produce un infiltrado de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos.

El diagnóstico es clínico, la sospecha se plantea habitualmente en los pacientes con enfermedades autoinmunes conocidas o en las que padecen queratitis intersticial. Sin embargo, en los enfermos con afectación autoinmune primaria debe existir un índice de sospecha clínica. Se puede realizar un estudio de

autoinmunidad sistémica y valorar tratamiento inmunosupresor (Porta-Etessam et al. 2010).

El tratamiento habitual son esteroides a altas dosis con una lenta disminución posterior. Algunos casos han mejorado con plasmaféresis e inmunosupresores.

Aunque inicialmente se podría confundir con un VRAM, la aparición precoz de hipofunción vestibular es un dato clave para distinguirlo.

(3) VESTIBULOPATÍA LUÉTICA:

La vestibulopatía luética puede cursar con cuadros clínicos variados, pero en su forma precoz puede debutar con cefalea y vértigo recurrente. En estos casos la diferenciación del VRAM puede ser fundamental.

En la sífilis precoz y tardía se puede producir afectación directa del oído interno. En la sífilis precoz el paciente presenta hipoacusia bilateral, mientras que en la tardía o congénita el cuadro clínico puede ser unilateral y similar a la enfermedad de Ménière.

Por otro lado, debe recordarse que la sífilis es una infección cada vez más incidente en nuestro medio que puede afectar a varias localizaciones en el organismo, entre ellas el sistema nervioso central. Las manifestaciones son variadas. Por ello se la conoce como la gran imitadora. La afectación puede ser del líquido cefalorraquídeo, meninges, vasculatura, parénquima cerebral, médula espinal, ocular, y ótica o vestibular (Casas-Limón et al. 2012).

El *Treponema pallidum* puede infectar el oído de forma congénita o adquirida. En la forma adquirida, la afectación se da en estadios tardíos de la enfermedad. Shroder y colaboradores realizaron una exploración cocleovestibular a pacientes con neurosífilis encontrando anomalías en el 54% de ellos (Schröder et al. 2008)

Se producen una fibrosis proliferativa con obliteración del espacio perilinfático, cambios osteíticos difusos, y una severa

degeneración del neuroepitelio coclear y vestibular. Además, puede provocar un hidrops endolinfático causando un síndrome de Ménière secundario. Se estima que el 6% de los casos de enfermedad de Ménière son secundarios a otosífilis (de Goffau et al. 2011).

Yimtae y colaboradores publicaron una serie de 85 casos de otosífilis, siendo los síntomas más frecuentes hipoacusia (90.6%), tinnitus (72.9%) y vértigo (52.9%) (de Goffau et al. 2011). Existen otras series con menos casos, con los mismos síntomas y porcentajes similares. La hipoacusia puede ser bilateral con frecuencia. En ocasiones es fluctuante, pero también se ha descrito rápidamente progresiva y de instauración aguda, simulando una enfermedad autoinmune del oído interno. El vértigo se describe como episódico y recurrente, pero no hemos encontrado referencias de casos de vértigo en relación con cambios posicionales (Casas-Limón et al. 2012).

Debe asumirse que un paciente tiene una infección luética del oído si presenta serología positiva para sífilis (a ser posible una prueba treponémica como el FTA-abs), y una disfunción cocleovestibular no explicable por otra causa (Kivekäs et al. 2014).

El tratamiento con penicilina y corticoides debe iniciarse en cuanto antes para disminuir la respuesta inmune y la fibrosis laberíntica y del saco endolinfático. El pronóstico normalmente es bueno, mejorando con frecuencia los acúfenos y el vértigo o

desequilibrio, respondiendo la hipoacusia algo peor (Bradshaw et al. 2012).

Habitualmente es debida a una meningitis con participación del nervio esteatoacústico o a una osteitis del hueso temporal. El diagnóstico se realiza mediante los test serológicos de la sífilis y el tratamiento el habitual con penicilina (Yimtae et al. 2007).

En ocasiones puede ser difícil de distinguir de un VRAM, sin embargo, aunque curso con brotes la presencia de datos de hipofunción vestibular y el antecedente epidemiológico orientarán a una vestibulopatía luética.

B) VERTIGO RECURRENTE POSICIONAL

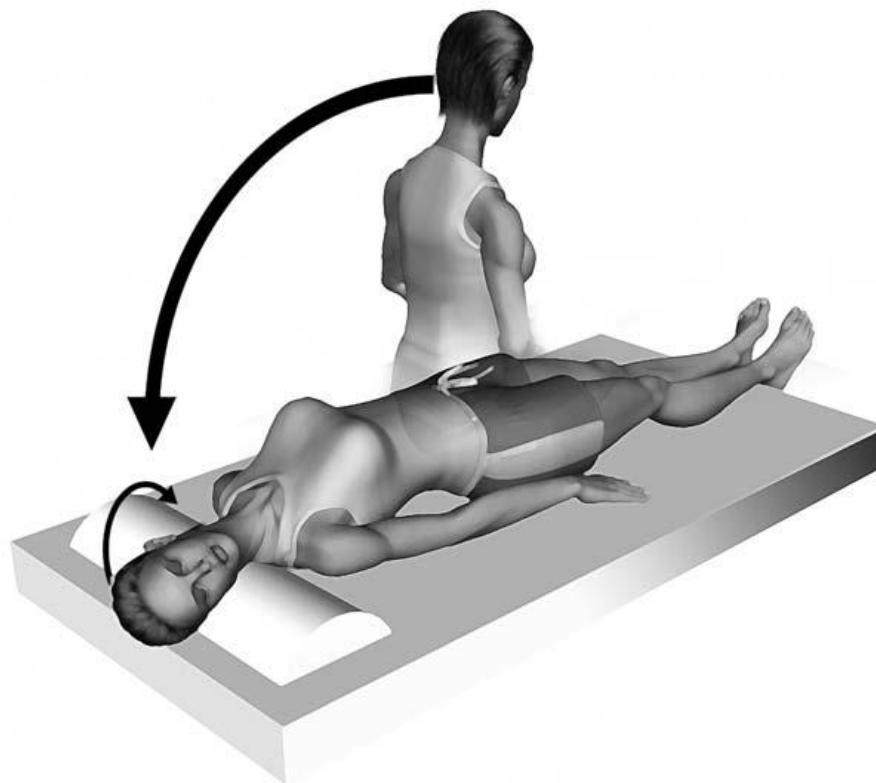
Vértigo posicional paroxístico benigno es la causa más frecuente de vértigo y se caracteriza por sensación de giro de objetos de inicio brusco que aparece por cambios en la postura de la cabeza como el giro en la cama, al acostarse, al levantarse y al mirar hacia arriba. Habitualmente se acompaña de náuseas y vómitos, el paciente refiere tener miedo a adoptar esa postura e incluso si la adopta mientras duerme se despierta con una crisis vertiginosa (Fernández et al. 2015). Para algunos autores podría ser una forma de vértigo asociado a la migraña

Las crisis son limitadas con una duración de 10-20 segundos y recurrentes, pudiendo reaparecer durante semanas o meses. La causa de este tipo de vértigo es la existencia de otolitos en algún canal semicircular (habitualmente el posterior), Algunos pacientes presentarán antecedentes como traumatismo craneoencefálico, ictus, laberintitis virales, ... Es más frecuente en las mujeres que en los hombres. La edad de mayor incidencia es la sexta década de la vida.

El diagnóstico se establece por la maniobra de Hallpike-Dix (Figura 4) con el paciente sentado en la camilla se gira la cabeza 90 grados a la derecha de forma brusca hasta acostarlo en decúbito supino, posteriormente se repite la maniobra con giro de la cabeza hacia la izquierda. La maniobra es positiva si aparece un nistagmus de unos 10-20 segundos de duración con intensa sensación

rotatoria, siendo característico la fatigabilidad del nistagmus y el vértigo al repetir la maniobra (Faralli et al. 2014)

Ilustración 4. Maniobra de Dix-Hallpike



De una manera rápida deberemos colocar al paciente en decúbito supino con la cabeza en lateroversión, Primero hacia un lado y luego, al contrario. Manteniendo esta postura durante un minuto.

El tratamiento del vértigo posicional paroxística benigno es conservador, es importante explicar al paciente que se trata de un proceso benigno que se origina en el oído interno. Muchos casos se resuelven espontáneamente. La eficacia de los sedantes vestibulares es relativa y posiblemente sea más útil realizar las maniobras de recolocación, y valorar tratamiento con loracepam, que además de actuar como sedante vestibular disminuye la ansiedad asociada a los episodios (Reinink et al. 2014; Wegner et al. 2014).

Los ejercicios posturales (Figura 5) pueden ser útiles en el VPPB y consisten en que el paciente se sienta en la cama con los ojos cerrados, a continuación, se inclina lentamente hacia un lado hasta conseguir que la cabeza contacte lateralmente con la cama y debe permanecer en esta postura durante 30 segundos, seguidamente se vuelve a la posición inicial y se espera otros 30 segundos, se repite el ejercicio hacia el lado contrario. Este ejercicio se repite de cinco a diez minutos tres veces al día.

Ilustración 5. Ejercicios de rehabilitación vestibular

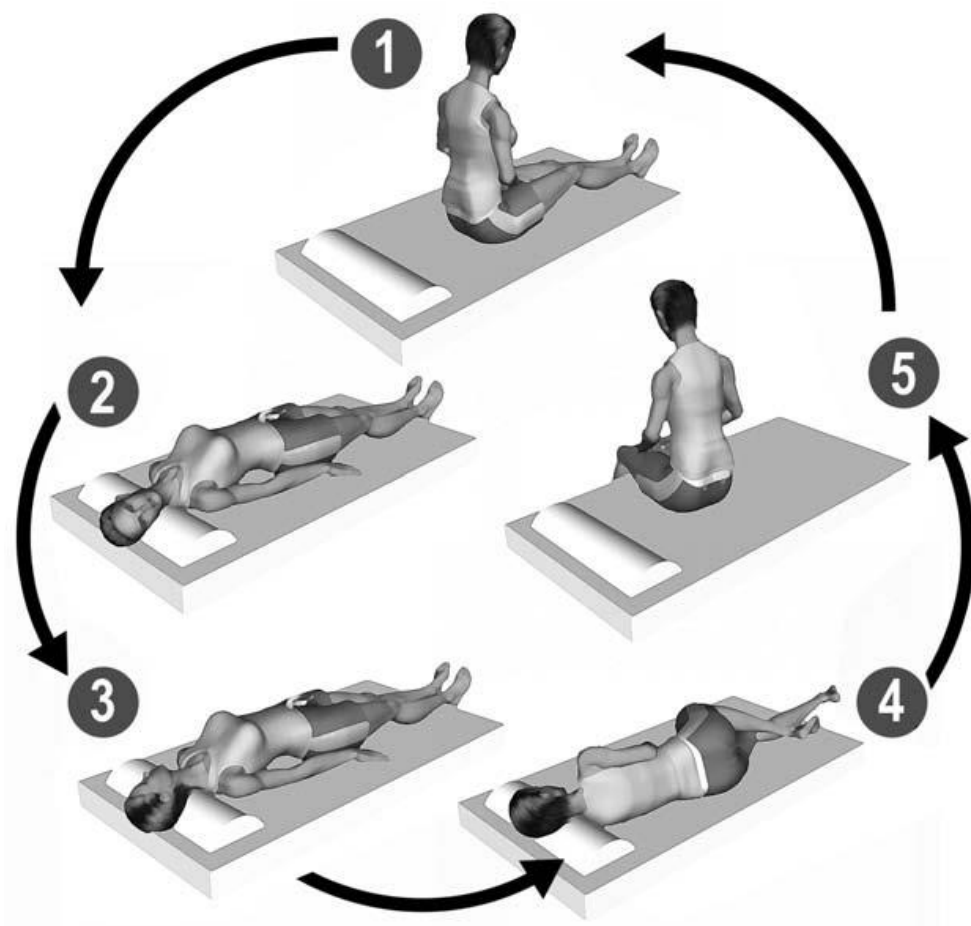


Los ejercicios de rehabilitación los podrá realizar el paciente en su domicilio.

El tratamiento más eficaz es la maniobra de Epley (Figura 6) que se basa en la colocación de otolitos del canal semicircular posterior hacia el utrículo. Se coloca al paciente en la posición de Hallpike-Dix y se produce el nistagmus, dejando al paciente en esta posición durante unos minutos y entonces, se rota la cabeza hacia el lado contrario con la cabeza girada 45 grados hacia abajo, en ocasiones recomendamos al paciente que lleve un collarín cervical durante unos días, para evitar los giros cefálicos y se acueste semisentado (Fernández et al. 2015).

Para algunos autores el VPPB es una forma de VRAM dado el aumento de la prevalencia en esta entidad. Sin embargo, parece un cuadro diferente y se puede distinguir del cuadro puro de VRAM en que es posicional y su duración es habitualmente muy corta.

Ilustración 6. Maniobra de Epley



La maniobra de Epley supone una serie de posiciones cefálicas que harán que el otolito regrese al utrículo.

(1) PAROXISMIA VESTIBULAR

La paroxismia vestibular se caracteriza por episodios espontáneos, recurrentes, de corta duración de vértigo (Brandt y Dieterich 1994). La resonancia magnética de equilibrio estable (RM CISS) mostró una compresión por un cruce neurovascular sobre el octavo par craneal, sobre todo por la arteria cerebelosa anteroinferior (Rommer et al. 2015; Lehnert et al. 2015), en más del 95% de estos pacientes. Sin embargo, estos contactos entre vaso sanguíneo y nervio se observan también en individuos sanos, y se han identificado también bien en la neuralgia del trigémino (Lempert 2012).

En la neuralgia del trigémino, las imágenes de tensor de difusión de alta resolución mostraron una anisotropía significativamente inferior y un coeficiente de difusión aparente superior en la raíz del trigémino afectada, lo cual está correlacionado con alteraciones estructurales atróficas del nervio (Michael Strupp et al. 2013). No disponemos todavía de un estudio comparable para el octavo par craneal.

Los episodios breves y frecuentes de vértigo con pérdida del equilibrio postural responden al tratamiento con carbamazepina, incluso a dosis bajas (Hüfner et al. 2008; Lehnert et al. 2015). Carbamazepina es en la actualidad el tratamiento de primera elección. La evidencia respecto al uso de lamotrigina, baclofeno, topiramato o fármacos no antiepilépticos en la neuralgia del trigémino y la relativa a gabapentina en la paroxismia vestibular son limitadas (Hüfner et al. 2008; Lehnert et al. 2015).

Para la neuralgia del trigémino refractaria al tratamiento médico, la descompresión microvascular no ablativa continúa siendo el método quirúrgico preferido, aunque un análisis Cochrane ha criticado la mala calidad de los ensayos clínicos empleados para facilitar la toma de decisiones comparativas respecto a la mejor intervención quirúrgica (Strupp et al. 2013). Anteriormente se ha demostrado que la descompresión microvascular del octavo par craneal es eficaz para la compresión neurovascular de este nervio y recientemente se ha presentado también un caso bien documentado de paroxismia vestibular (Strupp y Brandt, 2013).

En ocasiones las lesiones centrales pueden simular síndromes de compresión neurovascular periférica. La neuralgia del trigémino y el fenómeno de Lhermitte se producen en la esclerosis múltiple y se clasifican como dolores neuropáticos paroxísticos causados por una generación ectópica de impulsos a lo largo de aferentes primarias (Hüfner et al. 2008; Chang et al. 2013).

La diferencia fundamental con el VRAM es la duración de las crisis que en la paroxismia vestibular es de segundos.

F. TRATAMIENTO

El planteamiento terapéutico de los pacientes con VRAM es similar al que realizamos con los pacientes con migraña. Debemos, por un lado, realizar el abordaje terapéutico de las crisis vertiginosas y por otro el tratamiento preventivo en los casos en los que estas sean frecuentes o de duración prolongada.

En 2002 Reploeg se plantea la posibilidad de que los pacientes con VRAM deberían tener un tratamiento específico (Reploeg y Goebel 2002). Aunque los estudios aleatorizados a doble ciego son escasos, las crisis se pueden tratar con sedantes vestibulares, especialmente si son de corta duración, dado que no deberíamos mantener los sedantes durante más de 3-5 días otra opción terapéutica útil es el uso de triptanes para yugular las crisis vertiginosas (Prakash et al. 2008; Neuhauser et al. 2003). En casos aislados han mostrado su eficacia siendo por lo general bien tolerados.

El triptan más evaluado es el zolmitriptan (Neuhauser et al. 2003; Prakash et al. 2008). También se han evaluado otros antimigrañosos como los ergóticos mostrando eficacia (Bikhazi, Jackson, y Ruckenstein 1997; Love 1978). De manera puntual hay casos que mejoran con antiinflamatorios no esteroideos, sin embargo estos son anecdóticos y con frecuencia asocian preventivos de la migraña (Teggi et al. 2010).

Algunos de tratamientos preventivos de la migraña han mostrado su eficacia en el VRAM. El topiramato es uno de los fármacos más estudiados, en un estudio prospectivo ha mostrado una respuesta en el 60% de los pacientes con una reducción mayor del 50% en el número de las crisis (Sargent 2013; Gode et al. 2010; Carmona y Settecase 2005). El fármaco ha sido, por lo general, bien tolerado.

La flunarizina también ha mostrado su eficacia en varios estudios (de Bock et al. 1997; Olesen 1990) . Recomendándose a dosis de 5 mg, aunque posiblemente dosis inferiores sean también eficaces (Pagnini et al. 2014). Incidiendo que su eficacia se debe más al efecto sobre el sistema nervioso central que realmente sobre el sistema vascular.

Los betabloqueantes han mostrado su eficacia y podrían ser útiles también para los síntomas de ansiedad asociados habitualmente al vértigo (Salviz et al. 2015). A dosis variables, pero en ocasiones con 40 mg puede ser suficiente Otra posibilidad a considerar es la lamotrigina que un estudio retrospectivo parece demostrar su eficacia en el tratamiento de estos pacientes (Bisdorff 2011; Bisdorff 2014).

Partiendo de esta idea es posible la individualización terapéutica tanto en el tratamiento de las crisis como con el tratamiento preventivo.

Tras el detallado análisis de la literatura, nos hemos planteado la siguiente hipótesis y los objetivos que se detallan a continuación

VI. HIPOTESIS Y OBJETIVOS

B. II.A. HIPÓTESIS

El vértigo recurrente asociado a la migraña es una entidad propia y se puede diagnosticar mediante criterios clínicos operativos

C. II.C. OBJETIVOS

Elaborar y validar unos criterios diagnósticos para el vértigo recurrente asociado a la migraña fiables, válidos y con confiabilidad.

Validar su uso en la consulta y evaluación telefónica

Determinar la frecuencia que aparecen el vértigo recurrente asociado a la migraña en los pacientes con migraña y estimar la prevalencia en la población general

VII. PACIENTES Y MÉTODOS

A. REVISIÓN DE LA LITERATURA

De cara a delimitar los aspectos fundamentales que se deben incluir en los criterios diagnósticos hemos realizado una detallada revisión de literatura centrada en los artículos publicados en las bases PubMed, Medline y Cochrane desde 1966 hasta la actualidad. La búsqueda se realiza mediante la siguiente estrategia: *Migraine vertigo diagnostic criteria, recurrent vertigo headache, migraine associated vertigo, migraine dizziness* utilizando el operador booleano OR. Se realizó un sistema de búsqueda avanzada eliminando casos clínicos. Durante la elaboración de los criterios se han ido realizando actualizaciones secuenciales de la búsqueda de nuevas publicaciones hasta agosto del 2015. Aunque la base de datos Cochrane se centra en ensayos clínicos terapéuticos se ha utilizado en la búsqueda de referencias cruzadas.

La selección de los artículos se ha basado en los que resaltan los aspectos clínicos del vértigo en pacientes con migraña, tanto en clínicas neurootológicas, en unidades de cefaleas o servicios de neurología y otorrinolaringología. También se ha analizado los estudios epidemiológicos si se centran en aspectos clínicos. Se han analizado propuestas paralelas de criterios diagnósticos para el vértigo en el paciente con migraña. Se han evitado estudios que no delimitan adecuadamente la entidad que se centran en general en todos los tipos de vértigo. Se han excluido los escasos estudios realizados en la población infantil. El aspecto fundamental a la hora

de analizar han sido los aspectos clínicos del cuadro y su diferenciación con otras entidades. Menor valor aquel que se basan en pruebas complementarias poco accesibles en la práctica clínica.

B. ELABORACIÓN DE LOS CRITERIOS

Con la revisión inicial de la literatura se ha realizado una reunión de expertos del grupo de cefaleas de la SEN que tras presentar las conclusiones de la revisión de la literatura se han establecido las características fundamentales del cuadro clínico de cara a establecer los criterios diagnósticos.

En función de las características se procede a la realizar la primera versión de lo criterios diagnósticos

C. VALIDACIÓN

Tras el análisis de la literatura se decide que el patrón de oro actual para el VRAM es la evaluación clínica por un experto excluyendo otros tipos de vértigo, dado que no hay marcadores biológicos- Se establecerá la sensibilidad y la especificidad de los criterios. Teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión el grupo de pacientes que se establece prospectivamente.

Por lo que de cara a validar el test se seleccionan de manera prospectiva consecutiva pacientes con migraña que cumplen los criterios de la IHS 2004 (1.1, 1.2.1) (Anexo 1 y 2) y vértigo con diagnóstico clínico de vértigo asociado a la migraña excluyendo otras etiologías de vértigo recurrente diagnosticados al menos por

un neurólogo con especial dedicación al ámbito de las cefaleas; y pacientes con vértigo recurrente de distintas etiologías. Se excluyen aquellos pacientes que presentan vértigo episódico por considerarse que no entran en el diagnóstico diferencial. Para la selección del grupo control se utiliza el patrón de oro establecido en la literatura. Diagnóstico por parte de otorrinolaringología tras estudio para la enfermedad de Ménière, maniobras inductoras del VPPB, cuadro clínico y serología para la vestibulopatía luética y estudio inmunológico y neuroimagen para la vestibulopatía autoinmune y pruebas de neuroimagen para de dehiscencia

D. APLICACIÓN DE LOS CRITERIOS A LOS PACIENTES DEL ESTUDIO

Se evalúan los criterios diagnósticos en un grupo mayor de pacientes con migraña seleccionado prospectivamente, Como criterios de inclusión se establece que se trate de pacientes mayores de 16 años que cumplan criterios de migraña según la clasificación de la IHS 2004.

Se establece la posibilidad de simplificar los criterios si algún aspecto está presente en todos los pacientes. También delimitar datos cuantitativos que pueden aumentar la especificidad de los mismos.

E. APLICACIÓN A GRUPO DE PACIENTES CON VÉRTIGO

Se selecciona un grupo externo de pacientes diagnosticados de vértigo recurrente diferente al VRAM para realizar la aplicabilidad de los criterios y reevaluar la especificidad de los mismos.

Por este motivo hemos seleccionado un grupo de 60 pacientes consecutivos con vértigo recurrente. Aunque la mayoría no padecen migraña nos parece adecuado aplicar los criterios diagnósticos, excluyendo el punto A (padecer migraña) para ver la capacidad de discriminar con una N mayor entre vértigo recurrente asociado a la migraña y otras etiologías de vértigo recurrente.

Para comparar grupo de pacientes con vértigo recurrente asociado a la migraña se establece un grupo control. En este grupo incluimos otras causas de vértigo. La idea de este conjunto de pacientes es doble. Por un lado, comparar las características de ambos, y por otro aplicar los criterios, motivo de esta tesis, para ver si realmente discriminan entre las causas habituales de vértigo recurrente y nuestro grupo de pacientes con vértigo recurrente y migraña.

Para este objetivo he seleccionado un grupo control compuesto de 60 pacientes evaluados en la consulta de neurootología. Este grupo ha sido seleccionado por el diagnóstico de cara a intentar incluir una variedad amplia de causas de vértigo recurrente.

F. EVALUACIÓN DE LOS CRITERIOS PREVIOS CON LA MUESTRA DE PACIENTES CON MIGRAÑA

Sobre un grupo externo de pacientes con migraña a los que se les había aplicado nuestros criterios se decide pasar también los de Neuhauser publicados en 2004 para conocer la sensibilidad y la especificidad (Neuhauser y Lempert 2004).

G. VARIABILIDAD INTEROBSERVADOR

Para el cálculo de variabilidad interobservador se decidió que era importante tener un grupo de neurólogos, pero también valorarlo en médicos de atención primaria. Por ello se seleccionaron 14 neurólogos y 6 médicos de atención primaria que aplicaron los criterios diagnósticos modificados a 8 casos y 12 controles basándose exclusivamente en la historia clínica.

H. VALIDACIÓN TELEFÓNICA

Para validar el uso de los criterios diagnósticos vía telefónica (cuestionario modificado) se determinó en una muestra de 30 sujetos seleccionados aleatoriamente entre los seleccionados en el grupo de pacientes con migraña. De los 30 pacientes seleccionados, quince y quince sujetos cumplían y no cumplían, respectivamente, los criterios diagnósticos para vértigo recurrente asociado a la migraña. Todos los sujetos habían sido evaluados por un neurólogo con el diagnóstico clínico y se habían aplicado los criterios diagnósticos.

I. PREVALENCIA

Teniendo en cuenta los escasos estudios de prevalencia sobre el VRAM se ha establecido una estimación de la misma basada en los resultados de la migraña en el estudio PALM (Matías-Guiu et al. 2011) y los resultados obtenidos en el estudio.

J. ESTADÍSTICA

Finalizada la fase de recogida de datos se procede al análisis estadístico haciendo uso del programa SPSS v.17.

Para la validación de los criterios diagnósticos se ha calculado la especificidad y la sensibilidad, el valor predictivo positivo y negativo, el valor global de los criterios o eficiencia de la prueba, la razón de verosimilitud negativa y la negativa.

Para el diagnóstico de migraña se utilizaron los criterios de migraña de la IHS, excluyendo los pacientes con migraña probable (Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society 2004). Estos criterios han sido validadas y utilizados en la mayoría de los estudios y ensayos clínicos, incluyendo los poblacionales e incluso se ha validado su uso telefónico. Se analizó la especificidad y la sensibilidad, el valor predictivo positivo y negativo, el valor global de los criterios o eficiencia de la prueba, la razón de verosimilitud negativa y la negativa.

Para el cálculo de la concordancia interobservador se ha recurrido al índice Feiss y al coeficiente kappa, aplicando la

valoración del coeficiente de Landis y Koch clasificada en (Landis y Koch 1977):

Tabla 4. Valoración del coeficiente kappa.

0,00 Pobre (Poor)
0,01 - 0,20 Leve (Slight)
0,21 - 0,40 Aceptable (Fair)
0,41 - 0,60 Moderada (Moderate)
0,61 - 0,80 Considerable (Substantial)
0,81 - 1,00 Casi perfecta (Almost perfect)

Para la estimación de la prevalencia del VRAM se realizó con un nivel de confianza=95%, calculado para un tamaño de la población >20000, con distribución de respuestas 50%, basado en una muestra de 116 pacientes y con un margen de error resultante del 9,1%

K. Normas éticas

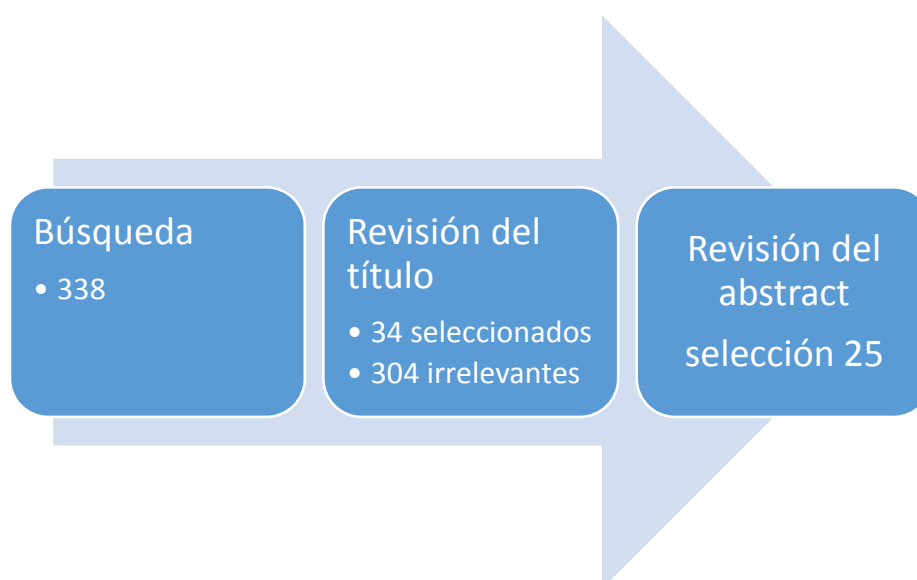
Este trabajo cumple las normas éticas de la investigación clínica establecidas en el convenio para la protección de los Derechos Humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina, aprobado por los miembros del Consejo de Europa en 1996.

VIII. RESULTADOS

A. ANÁLISIS DE LA LITERATURA

Los resultados de la búsqueda se expresan en la ilustración 7.

Ilustración 7. Resultados de la búsqueda bibliográfica



De un total de 338 artículos objeto de la búsqueda, se revisó el título resultado un total de 34 artículos seleccionables. En todos ellos se analizó detalladamente el abstract con el resultado de una selección de 25 publicaciones.

Las categorías fundamentales de los artículos son: Aquellos que proponen o analizan los criterios diagnósticos, aquellos que

hablan de aspectos clínicos o los que analizan las características de los síntomas neurootológicos en los pacientes con migraña.

Los trabajos que proponen criterios diagnósticos se analizan en la tabla

Tabla 5. Criterios diagnósticos propuestos

(Neuhauser et al. 2001)
(Porta-Etessam 2007)
(Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) 2013)

Tres estudios se centran en la crítica a la calidad de los criterios diagnósticos propuestos en 2001 (Neuhauser et al. 2001; Maione 2006; Brantberg, Trees, y Baloh 2005; Andrea Radtke et al. 2011) y otros tres los de la IHS (Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) 2013; Brookler 2014; Salmito et al. 2015; Bisdorff et al.2015).

El resto de los 16 artículos se centran en aspectos clínicos del vértigo asociado a la migraña analizando los síntomas y aspectos epidemiológicos del mismo.

Una serie de 9 artículos nos exponen la variabilidad clínica y la dificultad diagnóstica (Yoon-Hee Cha 2010; Boldingh et al. 2013;

Cherian 2013; Fasunla et al. 2012; Hannelore Neuhauser y Lempert 2009; Honaker y Samy 2008; Eggers 2006; Crevits y Bosman 2005). Los 7 restantes analizan las características clínicas (Seemungal et al. 2015; Swaminathan y Smith 2015; Pagnini et al. 2014; Fasunla, et al. 2012; Cherchi y Hain 2011; Viirre 2009; Cha et al. 2009; Olesen 2005)

Dentro de los artículos que exponen la variabilidad clínica se extrae que durante las crisis solo el 21 % presentan foto o fonofobia, que no se acompaña habitualmente de cefalea, que la duración puede ser mayor de un día pero que habitualmente dura 24 horas (Cha et al. 2009), que no suelen presentar otros datos de afectación neurootológica entre las crisis (Pagnini et al. 2014). Existen cuadros que pueden simular un VRAM y deben ser tenidos en cuenta (Swaminathan y Smith 2015) y que el diagnóstico diferencial más importante es la enfermedad de Ménière (B. Seemungal, Kaski, y Lopez-Escamez 2015)

B. ELABORACIÓN DE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Tras un análisis detallado de la literatura se asume que los criterios diagnósticos deben de poderse aplicar sin necesidad de pruebas complementarias ni de evaluar al paciente durante la crisis.

Estos criterios deberán excluir otros procesos como la enfermedad de Ménière o el VPPB. Por otro consideramos que es importante remarcar la relación entre el vértigo y la migraña. Partiendo de estas premisas y considerando las características

especiales de esta entidad analizamos el perfil clínico de los pacientes con vértigo recurrente no clasificable dentro de los pacientes con migraña para delimitar unos criterios operativos.

El primer punto fundamental es la necesidad que el paciente padezca migraña, aunque es posible que existan paciente con vértigo recurrente como equivalente, pero sin migraña, nos parece que para aumentar la especificidad de los criterios es fundamental que el paciente sea migrañoso.

Otro aspecto importante es la necesidad de definir el concepto de recurrente, en este caso la presencia de 5 o más es el que ha utilizado en la IHS (Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society 2004) para valorar la migraña y consideramos razonable utilizar el mismo.

Consideramos también lo importante de la duración de los episodios, dado que debería excluir cuadros de corta duración, paroxísticos, pero incluir a la mayoría de los pacientes con VRAM, por este motivo se estableció un límite inicial de 5 minutos a 14 días.

Consideramos que las náuseas, vómitos y la fotofobia son hallazgos habituales en pacientes con migraña y también en los cuadros vertiginosos de otra etiología razón por la que no consideramos que sea un síntoma que genere discriminación.

Se valoró la importancia de algunos síntomas acompañantes como la fono y la osmofobia que son controvertidos en la literatura

y que podrían disminuir la sensibilidad, por lo que se decidió no incluirlos.

Dada la alta frecuencia de VPPB en los pacientes con migraña nos parece fundamental excluir estos pacientes, y tendiendo conocimiento que el vértigo recurrente asociado a la migraña ni es posicional, nos importante que los cuadros no se puedan desencadenar con los movimientos cefálicos.

La ausencia de otros síntomas neurológicos excluye otras patologías frecuentes y los pacientes con vértigo recurrente asociado a la migraña presentan un cuadro vertiginoso puro, sin otros síntomas.

En función de los puntos previos se establecen los siguientes criterios:

Tabla 6. Vértigo recurrente asociado a la migraña definido.

A.	Migraña que cumpla los criterios 1.1 de migraña sin aura o 1.2 de migraña con aura típica de la IHS.
B.	Al menos 5 episodios de vértigo que cumplan las siguientes características C-H
C.	Duración de 5 minutos a 14 días
D.	Ausencia de hipoacusia durante los episodios
E.	Ausencia de acúfenos durante los episodios
F.	Los episodios no se desencadenan con los movimientos cefálicos
G.	Ausencia de otros síntomas o signos neurológicos durante el vértigo.
H.	No atribuible a otro trastorno

Tabla 7. Vértigo recurrente asociado a la migraña probable

A.	Migraña que cumpla los criterios 1.1 de migraña sin aura o 1.2 de migraña con aura típica de la IHS.
B.	Al menos 5 episodios de vértigo que cumplan 3 de las siguientes características C-F y las características G y H.
C.	Duración de 5 minutos a 14 días
D.	Ausencia de hipoacusia durante los episodios
E.	Ausencia de acúfenos durante los episodios
F.	Los episodios no se desencadenan con los movimientos cefálicos
G.	Ausencia de otros síntomas o signos neurológicos durante el vértigo.
H.	No atribuible a otro trastorno

C. VALIDACIÓN

De cara a validar los criterios diagnósticos se han aplicado a 20 pacientes con sospecha de vértigo recurrente asociado a la migraña y a 20 pacientes con diagnóstico de vértigo debido a otras causas.

1. PACIENTES CON VÉRTIGO (GRUPO CONTROL)

Para validar los criterios diagnósticos se establece un grupo de 20 pacientes con vértigo recurrente. No hemos seleccionado pacientes con vértigo episódico porque este grupo no entra en el diagnóstico diferencial de los pacientes con vértigo recurrente asociado a la migraña. Aunque evidentemente todo vértigo puede comenzar en un determinado momento el planteamiento diagnóstico, al igual que con otros procesos como la migraña, cefalea en racimos..., debe hacerse una vez observada la recurrencia clínica de los episodios.

Para este objetivo he seleccionado un grupo control compuesto de 20 pacientes evaluados en la consulta de neurootología. Este grupo ha sido seleccionado por el diagnóstico de cara a intentar incluir una variedad amplia de causas de vértigo recurrente.

Dentro de los vértigos recurrentes se seleccionaron de cara a la validación de los criterios diagnósticos 5 pacientes con enfermedad de Ménière, 5 vértigo posicional paroxístico benigno,

5 paroxismia vestibular, 2 vestibulopatías autoinmunes, 2 dehiscencias del canal semicircular y una vestibulopatía luética.

Las edades de los pacientes eran más altas que el grupo de migraña, debido fundamentalmente a que el grupo etario de prevalencia para los cuadros vertiginosos es por lo general mayor en edad.

Para el diagnóstico de paroxismia vestibular se aplicaron los criterios actuales, se requirió episodios de segundos de duración de sensación de pulsión, con loop vascular en las pruebas de neuroimagen y respuesta a neuromoduladores.

Los diagnósticos de Ménière se confirmaron con la evaluación ORL. El vértigo posicional paroxístico benigno debía tener la maniobra de Epley positiva cumpliendo los criterios adecuados. La vestibulopatías autoinmunes y luética demostración clínico-analítica. Y finalmente la dehiscencia del canal semicircular los hallazgos habituales en el TC.

Dentro de los pacientes con vértigo hemos seleccionado 5 pacientes con enfermedad de Ménière, 5 vértigo posicional paroxístico benigno, 5 paroxismias vestibular, 2 vestibulopatías autoinmunes, 2 dehiscencias del canal semicircular y una vestibulopatía autoinmune.

Tabla 8. Grupo de pacientes con vértigo no VRAM

		N	%	Edad	SD	Rango
Paroxismia vestibular		5	25	66,6	13,46	51-88
VPPB		5	25	64,4	19,15	45-95
Enfermedad de Ménière		5	25	46	9,85	35-62
Vest autoinmune		2	10	34	2,86	32-36
Vest luética		1	5	62	N/A	N/A
Dehiscencia		2	10	40	2,83	38-42
Total		20	100	57,7	17	32-95

Vest: Vestibulopatía

Para valorar la sensibilidad se seleccionaron 20 pacientes con migraña y vértigo recurrente, habiendo excluido previamente los que padecían VPPB y enfermedad de Ménière. Quedó un grupo de vértigo recurrente sin diagnóstico que clínicamente correspondía a un vértigo recurrente asociado a la migraña. Todos ellos cumplían criterios IHS para migraña definida.

Tabla 9. Grupo de pacientes con VRAM

Migraña		
Edad	31,35	5,57
Sexo	M:H 15:5	75% mujeres
MSA/MCA	17:3	85% sin aura
Frecuencia migraña 6 meses	10,5	7,03
Frecuencia vértigo	2,85	1,54
Duración vértigo (días)	4,05	1,54
Fotofobia vértigo	4	20%
Fonofobia vértigo	4	20%
Náuseas o vómitos	20	100%
Presencia de cefalea	0	0%
Posicional	0	0%
Ilusión movimiento	20	100%
Acúfenos	0	0%
Hipoacusia	1	95%

MSA: Migraña sin aura, MCA: Migraña con aura

2. ANALIZANDO LOS CRITERIOS DE VÉRTIGO RECURRENTE ASOCIADO A LA MIGRAÑA DEFINIDO

Tabla 10. Resultados de aplicar los criterios

	N	A. Migraña	B. nº vértigo	C. Duración	D. hipoacusia	E. acúfenos	F. Mov cefálicos	G. Otros sint	AF mig
VPPB	5	2	5	0	5	5	0	5	3
Ménière	5	2	5	2	1	2	5	5	3
Paroxismia vestibular	5	1	5	0	5	5	4	5	2
Otros	5	1	5	5	4	5	5	5	1
Migraña	20	20	20	20	19	20	20	20	11

Mov: Movimientos, sint: síntomas, mig: Migraña

Tabla 11. Análisis para criterios de vértigo recurrente asociado a la migraña definido según la siguiente tabla de contingencia 2x2:

N=116	VRAM +	VRAM-	Total
Cumple criterios	19	0	19
No cumple criterios	1	20	21
Total	20	20	40

$$\text{SENSIBILIDAD} = \text{VP} / \text{ENFERMOS} = 19 / 20 * 100 = 95\%$$

La sensibilidad de los criterios sería del 95% dado que solo un paciente presentó un FN

$$\text{ESPECIFICIDAD} = \text{VN} / \text{NO ENFERMOS} = 20 / 20 * 100 = 100\%$$

Con los siguientes resultados ningún paciente sin vértigo recurrente asociado a la migraña cumple criterios de vértigo recurrente asociado a la migraña con lo que obtendríamos para los definidos una especificidad del 100%.

$$\text{VPP} = \text{VP} / \text{total test positivo} = 19 / 19 * 100 = 100\%$$

Si un paciente presenta criterios diagnósticos de vértigo recurrente asociado a la migraña la posibilidad de que lo padezca es realmente alta del 100%

$$VPN = VN / \text{Total test negativo} = 20 / 21 * 100 = 95,2\%$$

Sin embargo, si un paciente no cumple los criterios es altamente probable que no presente un VRAM

Siendo por lo tanto el valor global de los criterios o eficiencia de la prueba

$$VGO = VP + VN / VP + FP + VN + FN = 39 / 40 = 97,75$$

Esto indica que la proporción de resultados válidos dentro del grupo total es alta.

La razón de verosimilitud positiva es:

$$VP / (VP + FP) / VN / (VN + FN) =$$

$$\text{SENSIBILIDAD} / (1 - \text{ESPECIFICIDAD}) = 0,95 / (1 - 1) = 0,95 / 0 = \infty$$

La razón de verosimilitud negativa es

$$FP / VP + FP / FN / (VN + FN) =$$

$$(1 - \text{SENSIBILIDAD}) / \text{ESPECIFICIDAD} = 1 - 0,95 / 1 = 0,05$$

Este parámetro indica que independientemente de la prevalencia, la probabilidad post-test es muy alta.

3. ANALIZANDO LOS CRITERIOS DE VÉRTIGO RECURRENTE ASOCIADO A LA MIGRAÑA PROBABLE

Tabla 12. Análisis para criterios de vértigo recurrente asociado a la migraña probable según la siguiente tabla de contingencia 2x2:

N=116	VRAM +	VRAM-	Total
Cumple criterios	20	2	22
No cumple criterios	0	18	18
Total	20	20	40

Con los criterios de probable no los cumple ningún paciente con VPPB, 1 con enfermedad de Ménière, uno con paroxismia vestibular lo que da una especificidad del 90%.

$$\text{SENSIBILIDAD} = \text{VP} / \text{ENFERMOS} = 20 / 20 * 100 = 100\%$$

$$\text{ESPECIFICIDAD} = \text{VN} / \text{NO ENFERMOS} = 18 / 20 * 100 = 90\%$$

$$\text{VPP} = \text{VP} / \text{total test positivo} = 20 / 22 * 100 = 90,9\%$$

$$\text{VPN} = \text{VN} / \text{Total test negativo} = 18 / 18 * 100 = 100\%$$

Siendo por lo tanto el valor global de los criterios o eficiencia de la prueba

$$VGO = VP + VN / VP + FP + VN + FN = 38 / 40 = 95$$

Esto indica que la proporción de resultados válidos dentro del grupo total es alta.

La razón de verosimilitud positiva es:

$$VP / (VP + FP) / VN / (VN + FN) =$$

$$SENSIBILIDAD / (1 - ESPECIFICIDAD) = 1 / (1 - 0,9) = 1 / 0,1 = 10$$

La razón de verosimilitud negativa es

$$FP / VP + FP / FN / (VN + FN) =$$

$$(1 - SENSIBILIDAD) / ESPECIFICIDAD = 1 - 1 / 0,9 = 0$$

Este parámetro indica que independientemente de la prevalencia, la probabilidad post-test es muy alta.

La sensibilidad aplicando los criterios de probable es del 100%.

D. APLICACIÓN DE LOS CRITERIOS A LOS PACIENTES CON MIGRAÑA

Una vez definidos los criterios y validados con los cálculos de sensibilidad y especificidad procedemos a su aplicación a la muestra consecutiva de 116 pacientes migrañosos con los siguientes resultados:

Tabla 13. Aplicación de los criterios a los pacientes con migraña

	N	A. Migraña	B. nº vértigo	C. Duración	D. hipoacusia	E. acúfenos	F. Mov cefálicos	G. Otros sint	AF mig
Migrañosos sin vértigo	75	75	0	0	74	75	75	75	41
VRAM	32	32	32	32	30	31	32	32	19
Vértigo otro	9	9	9	2	8	8	1	9	6
Total	116								

Mov: Movimientos, sint: síntomas, mig: Migraña

30 de 116 pacientes presentan VRAM definido lo que significa que el 25,9% de los pacientes con migraña, valorados en consultas de neurología pueden padecer este cuadro.

Tabla 14. Cálculo del valor predictivo positivo y negativo en la muestra de pacientes con migraña para criterios de vértigo recurrente asociado a la migraña definido

N=116	VRAM +	VRAM-	Total
Cumple criterios	30	0	30
No cumple criterios	2	84	86
Total	32	84	116

El valor predictivo positivo para un paciente migrañoso sería:

$$VPP = VP / \text{total test positivo} = 30/30 * 100 = 100$$

$$VPN = VN / \text{Total test negativo} = 84/86 * 100 = 97,7$$

Realmente podríamos hacer una estimación población, pero estamos hablando de una patología que afecta a pacientes con migraña por lo que consideramos que los criterios se aplicarán a un paciente que ya padece migraña definida por la IHS, entendiendo por lo tanto que es más importante valorar el VPP y el VPN en pacientes ya diagnosticados de migraña y no es una muestra general.

Tabla 15. Cálculo del valor predictivo positivo y negativo en la muestra de pacientes con migraña para criterios de vértigo recurrente asociado a la migraña probable.

N=116	VRAM +	VRAM-	Total
Cumple criterios	31	2	33
No cumple criterios	1	82	83
Total	32	84	116

El valor predictivo positivo aplicando criterios de probable para un paciente migrañoso sería:

$$VPP = VP / \text{total test positivo} = 31 / 33 * 100 = 93,9\%$$

$$VPN = VN / \text{Total test negativo} = 82 / 83 * 100 = 98,7\%$$

E. REPLANTEAMIENTO DE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Una vez analizados los pacientes que presentaron falsos positivos y negativos en función de los criterios diagnósticos elaborados procedemos a replantearlos de cara a optimizar y facilitar su aplicación.

Observamos que la presencia de acúfenos e hipoacusia suele ir unida en los pacientes y que se podría reducir dicho criterio a uno solo.

También que la duración de 5 minutos es escasa y que en algunos pacientes con VPPB, con episodios de menor duración, subjetivamente son vividos como más largos. También constatamos que ningún episodio de vértigo asociado a la migraña de nuestra serie presentó una duración menos de 6 horas por lo que consideramos que el aumentar el límite inferior de la duración de los vértigos puede aumentar la especificidad, sin alterar la sensibilidad en los criterios de probable.

A partir de lo comentado los nuevos criterios quedarían de la siguiente manera:

Tabla 16. Vértigo recurrente asociado a la migraña definido.

A.	Migraña que cumpla los criterios 1.1 de migraña sin aura o 1.2 de migraña con aura típica de la IHS.
B.	Al menos 5 episodios de vértigo que cumplan las siguientes características C-G
C.	Duración de 6 horas a 14 días
D.	Ausencia de hipoacusia y acúfenos durante los episodios
E.	Los episodios no se desencadenan con los movimientos cefálicos
F.	Ausencia de otros síntomas o signos neurológicos durante el vértigo.
G.	No atribuible a otro trastorno

Tabla 17. Vértigo recurrente asociado a la migraña probable

-
- A. Migraña que cumpla los criterios 1.1 de migraña sin aura o 1.2 de migraña con aura típica de la IHS.
 - B. Al menos 5 episodios de vértigo que cumplan 2 de las siguientes características C-E y las características F y G.
 - C. Duración de 6 horas a 14 días
 - D. Ausencia de hipoacusia y acúfenos durante los episodios
 - E. Los episodios no se desencadenan con los movimientos cefálicos
 - F. Ausencia de otros síntomas o signos neurológicos durante el vértigo.
 - G. No atribuible a otro trastorno
-

Con estos cambios aplicamos de nuevo los criterios a nuestra serie con los siguientes resultados:

Tabla 18. Resultados con los nuevos criterios

	N	A. Migraña	B. nº vértigo	C. Duración	D. hipoacusia o acúfenos	E. Mov cefálicos	F. Otros sint	AF mig
Migrañosos sin vértigo	75	75	0	0	74	75	75	41
VRAM	32	32	32	32	30	32	32	19
Vértigo otro	9	9	9	0	8	1	9	6
Total	116							

Mov: Movimientos, sint: síntomas, mig: Migraña

Tabla 19. Cálculo del valor predictivo positivo y negativo en la muestra de pacientes con migraña para criterios de vértigo recurrente asociado a la migraña definido

N=116	VRAM +	VRAM-	Total
Cumple criterios	30	0	30
No cumple criterios	2	84	86
Total	32	84	116

El valor predictivo positivo para un paciente migrañoso sería:

$$VPP = VP / \text{total test positivo} = 30/30 * 100 = 100$$

$$VPN = VN / \text{Total test negativo} = 84/86 * 100 = 97,7$$

Uniendo los criterios D y E hemos simplificado los criterios sin alterar realmente la sensibilidad ni especificidad para vértigo recurrente asociado a la migraña definido.

Tabla 20. Cálculo del valor predictivo positivo y negativo en la muestra de pacientes con migraña para criterios de vértigo recurrente asociado a la migraña probable con los criterios modificados.

N=116	VRAM +	VRAM-	Total
Cumple criterios	32	1	33
No cumple criterios	0	83	83
Total	32	84	116

El valor predictivo positivo aplicando criterios de probable para un paciente migrañoso sería:

$$VPP = VP / \text{total test positivo} = 32/33 * 100 = 96,8\%$$

$$VPN = VN / \text{Total test negative} = 83/83 * 100 = 100\%$$

F. EVALUACIÓN DE LOS CRITERIOS PREVIOS CON LA MUESTRA DE PACIENTES CON MIGRAÑA

A la misma muestra de pacientes se le aplicaron los criterios definidos de Neuhauser con los siguientes resultados (Neuhauser y Lempert 2004).

Tabla 21. Resultados aplicando los criterios previos

N=116	VRAM +	VRAM-	Total
Cumple criterios	18	12	30
No cumple criterios	14	72	86
Total	32	84	116

$$\text{SENSIBILIDAD} = \text{VP} / \text{ENFERMOS} = 18 / 32 * 100 = 56,3\%$$

$$\text{ESPECIFICIDAD} = \text{VN} / \text{NO ENFERMOS} = 72 / 84 * 100 = 85,7\%$$

$$\text{VPP} = \text{VP} / \text{total test positivo} = 18 / 30 * 100 = 60\%$$

$$\text{VPN} = \text{VN} / \text{Total test negativo} = 72 / 84 * 100 = 85,7\%$$

G. ANÁLISIS DE SÍNTOMAS NEUROOTOLÓGICOS EN LA MIGRAÑA: COHORTE DE PACIENTES CON MIGRAÑA

Del total de los pacientes con cefalea evaluados consecutivamente en la unidad se seleccionaron finalmente 116 pacientes (17 hombres, 89 mujeres) consecutivos que cumplían los criterios de selección. Decidimos aumentar la especificidad por lo que solo incluimos pacientes con migraña definida según los criterios de la IHS. Por lo tanto, no consideramos adecuados para el estudio pacientes con migraña probable o aquellos que desde un punto de vista clínico consideramos que tenían migraña, pero que no cumplen criterios de la IHS o presentaban otra cefalea primaria con frecuencia de cronicidad (más de 15 días al mes de dolor). De esta manera se excluyeron 47 pacientes.

De resto de pacientes, todos ellos han sido diagnosticados por un neurólogo con especial dedicación a las cefaleas. Dado que la cefalea es un diagnóstico clínico y no existen marcadores biológicos no existe la necesidad de hacer ninguna prueba complementaria. Actualmente los criterios de la IHS 2004/1013 son el patrón de referencia utilizado en todos los trabajos sobre la migraña, incluyendo estudios epidemiológicos, de hecho, en el estudio PALM, del que extrapolaremos los datos recurrimos a este recurso y validamos su uso vía telefónica.

De la muestra de 116 pacientes con migraña definida (IHS 1.1 y 1.2) la edad media 39,8 años (edades comprendidas entre 17

y 64 años). 47 (40,51%) pacientes no refirió ningún síntoma y la exploración fue normal.

De los pacientes que habían presentado síntomas decidimos realizar una división central de los síntomas entre los neurootológicos, aquellos que corresponden a la afectación del sistema vestibular o sus vías (inestabilidad, vértigo, acúfenos) frente a otros síntomas como los autonómicos, especialmente los presincoales, que son frecuentes en los migrañosos y que se deben a una fisiopatología distinta.

De todos los pacientes de 42 (36,2%) pacientes presentaban síntomas neurootológicos durante las crisis de migraña o fuera de ellas y 50 (43,1%) referían síntomas presincoales (12 hombres, 38 mujeres) (tabla 1).

Evidentemente un paciente puede presentar distintos síntomas durante las crisis y además presentar patología fuera de las crisis. En estos casos decidimos incluir los pacientes en ambos grupos. Sin embargo, el grupo fundamental para la tesis era el que presentaba ilusión de movimiento. Tras analizar todos los enfermos y ver sus características me centré en concreto en este grupo de donde podríamos delimitar el síndrome y establecer las características clínicas y los criterios diagnósticos de esta entidad.

De esta manera observamos que 41 pacientes presentan vértigo. Como es obvio, aunque sorprendentemente no se ha tenido en cuenta en estudios previos, vértigo implica ilusión de movimiento. Es el dato clínico más importante para delimitar y

distinguir los cuadros vertiginosos de otros síndromes como la hipofunción vestibular o las ataxias cerebelosas.

Observamos que 73 pacientes no presentaron vértigo en ningún momento de la evolución. Lo que nos hace estimar que un 37,1% de los pacientes presentaron episodios recurrentes de vértigo durante la evolución de su migraña. Sin entrar en el perfil del tipo de vértigo, aunque inicialmente se consideró que no se debían incluir pacientes con vértigo episódico, dado que habitualmente son debidos a otras patologías, no hizo falta excluirlos porque la mayoría al menos había presentado 3 crisis vertiginosas.

Tabla 22. Síntomas neurootológicos en paciente con migraña

	N	%	Edad	SD	Rango
Sin sínt neurooto	47	40,52	39,2	11	18-62
Con sínt neurooto	69	59,48	35,5	10.1	17-60
Vértigo	41				
VPPB	9	7,76	42,1	7.76	29-52
VRAM	32	27,59	31,93	6.1	25-40
No vértigo	73				
inestabilidad	51	43,97	36,2	12.5	17-60
Sint presincopales	49	42,24	37,4	9.2	17-60
Total	116	100	37	10.4	17-62

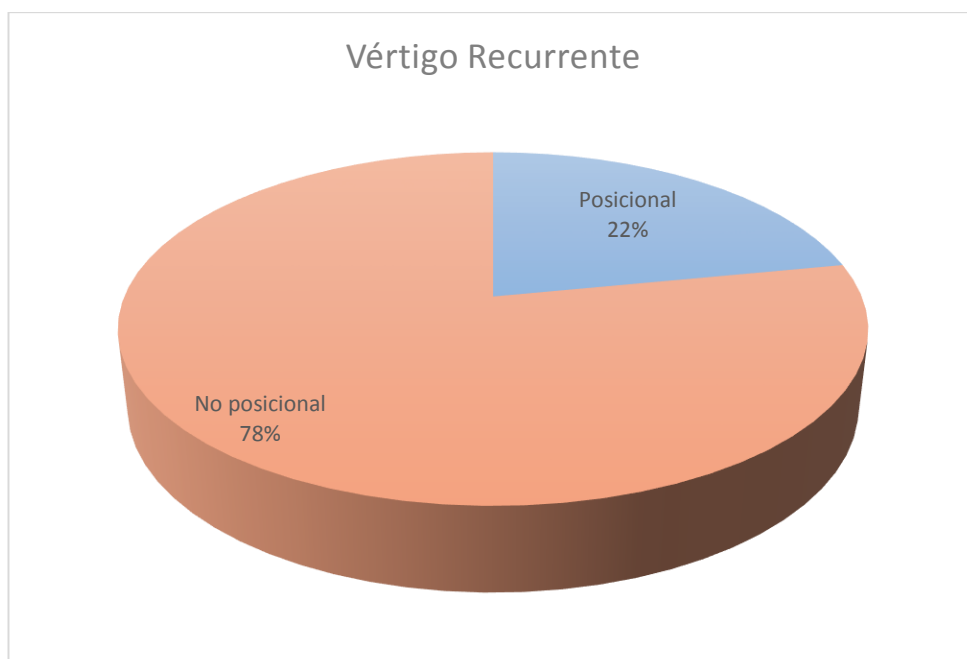
Sínt: síntomas, neurooto: neurootológicos

1. CUADRO VERTIGINOSO

Del total de los pacientes 41 que presentan vértigo recurrente decidimos analizar las etiologías. Para realizar esta división, dividimos a los pacientes entre los que padecían un vértigo recurrente posicional y los que presentaban un vértigo recurrente no posicional.

Este punto nos parece clave porque posiblemente se deban a entidades distintas y, aunque ambos aparecen en pacientes con migraña, me parece adecuado analizar los grupos de manera independiente y ver su relación con la migraña.

Tabla 23. Distribución de los pacientes con vértigo en posicional y no posicional



2. PACIENTES CON VÉRTIGO RECURRENTE

De los todos, 9 presentaban un vértigo de escasa duración, fundamentalmente matutino y que se desencadenaba con los movimientos cefálicos. En todos los pacientes la maniobra de Hallpike-Dix fue positiva y las características de las mismas eran típicas del vértigo posicional paroxístico benigno por otolitos en el canal semicircular posterior.

Este dato lo consideramos fundamental para hacer el diagnóstico positivo. En casos retrospectivos se confirmó que previamente se hubiera realizado la maniobra (solo fue en uno de ellos) para incluirlo y decidimos incluir a ningún paciente con la maniobra negativa.

Esta decisión se basa en que otras entidades pueden presentar síntomas similares. Así podíamos distinguir entre entidades como la paroxismia vestibular, el vértigo fóbico posicional, la dehiscencia del canal semicircular y el vértigo posicional. Realmente no fue necesario dado que todos los pacientes la presentaban positiva. Esto se debe posiblemente a la rareza clínica de las otras entidades y a que al ser tan incapacitante el vértigo posicional el paciente siempre consulta o es remitido por su médico de atención primaria.

Ilustración 8. síntomas neurootológicos en pacientes con migraña

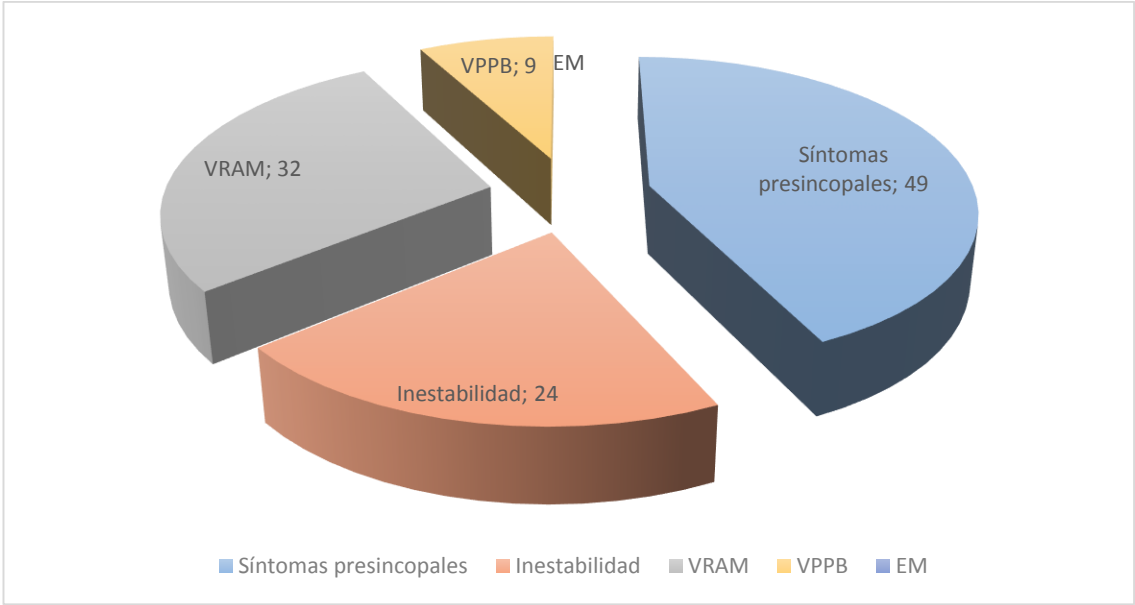


Tabla 24. Análisis de los pacientes con migraña y la presencia de síntomas neurootológicos

PACIENTES	N	DS	%
Sexo	7:25		
Edad	31,09	5.81	
Migraña sin aura	28		87,5
Migraña con aura	4		12,5
Frecuencia de crisis	10,35	6.68	
Frecuencia del vértigo	2,87	1.56	
Duración vértigo (días)	3,28	1.28	
Fotofobia	6		18,75
Fonofobia	7		21,875
Náuseas y vómitos	15		46,875
Acúfenos	0		0
Cefalea	0		0
Posicional	0		0
Sensación de giro de objetos	32		100

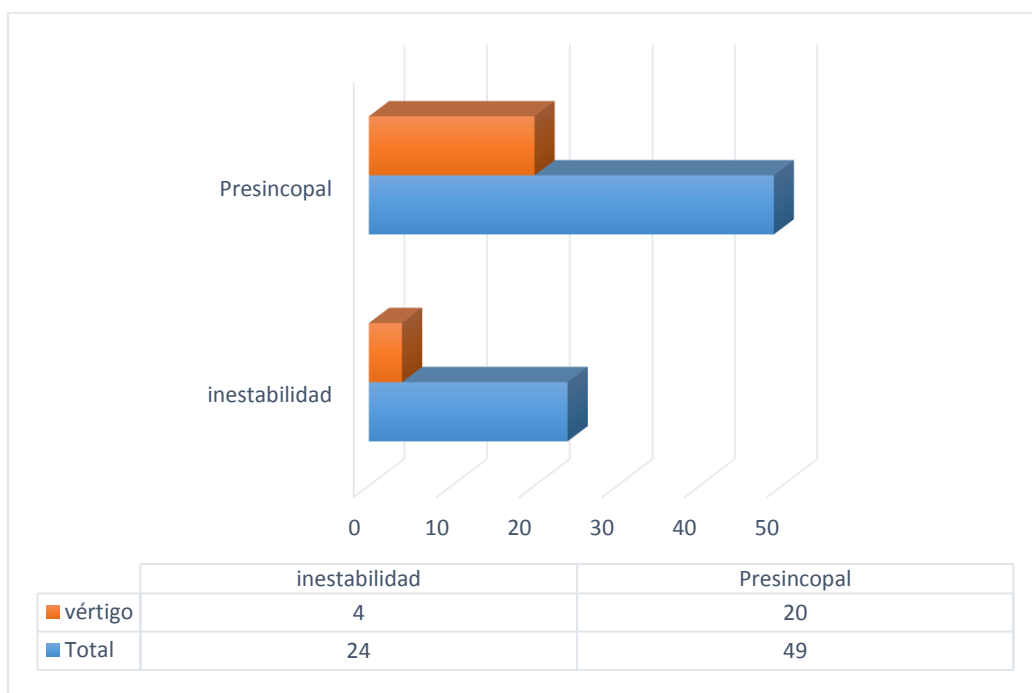
3. CUADROS NO VERTIGINOSOS

Como era de esperar el síntoma neurootológico más frecuentemente observado es la presencia de inestabilidad que ha aparecido en un 44 % de los pacientes. Este grupo de pacientes, que no presentó sensación de giro de objetos durante las crisis de migraña, sin embargo, muchos de ellos la presentaron fuera de las crisis. De tal manera que 18 pacientes presentan ambos cuadros. Uno de ellos padeció un vértigo posicional paroxístico benigno mientras los otros 17 entrarían dentro de los no clasificables.

Analizando es grupo observamos que la edad media fue de 36,2 años, con un predominio femenino (8:3). Este predominio es el reflejo de nuestra muestra. En 12 de los pacientes asoció además datos sugestivos de síntomas presincopales. Desde una aproximación clínica se puede plantear la dificultad que puede tener el paciente para distinguir ambos cuadros. Que en ocasiones puede ser complejo, sin embargo, solo se observó la concurrencia en 12 enfermos y realmente de cara a las hipótesis planteadas este punto no sería fundamental. También observamos que 18 pacientes padecían además de la inestabilidad episodios de vértigo. Un aspecto interesante es que la inestabilidad fue un síntoma fundamentalmente crítico, mientras que los cuadros vertiginosos fueron intercríticos. En nuestra serie no había ningún paciente con migraña basilar, pero este dato nos esté hablando, posiblemente de una diferencia fisiopatológica importante.

Dentro de los pacientes que no presentaron los síntomas neurootológicos, observamos lo frecuente que es la sensación presincope en los pacientes con migraña, llegando a aparecer en un 42,24% de los pacientes. La edad media de este grupo fue de 37.4 años. 12 de los que la padecieron eran varones. Además 18 pacientes con vértigo refirieron además sensación presincope durante las crisis de migraña.

Ilustración 9. Asociación de vértigo con cuadros sincopales o de inestabilidad



H. VALORACIÓN DE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS EN GRUPO EXTERNO CON VÉRTIGO

Para este objetivo he seleccionado un grupo control compuesto de 60 pacientes evaluados en la consulta de neurootología. Este grupo ha sido seleccionado por el diagnóstico de cara a intentar incluir una variedad amplia de causas de vértigo recurrente.

Dentro de los vértigos recurrentes se seleccionaron 11 paroxismias vestibulares, 31 pacientes con síndrome de Ménière, 12 vértigos posicionales paroxísticos benignos, 2 vestibulopatías autoinmunes, una luética y tres dehiscencias del canal semicircular.

Las edades de los pacientes eran más altas que el grupo de migraña, debido fundamentalmente a que el grupo etario de prevalencia para los cuadros vertiginosos es por lo general mayor en edad.

Para el diagnóstico de paroxismia vestibular se aplicaron los criterios actuales, se requirió episodios de segundos de duración de sensación de pulsión, con loop vascular en las pruebas de neuroimagen y respuesta a neuromoduladores.

Los diagnósticos de Ménière se confirmaron con la evaluación ORL. El vértigo posicional paroxístico benigno debía tener la maniobra de Epley positiva cumpliendo los criterios adecuados. La vestibulopatías autoinmunes y luética demostración clínico-analítica. Y finalmente la dehiscencia del canal semicircular los hallazgos habituales en el TC.

Tabla 25. Grupo de pacientes con vértigo

	N	%	Edad	SD	Rango
Paroxismia vestibular	11	18.34	65,82	9,69	51-88
VPPB	31	51.67	70,84	14,63	45-95
Enfermedad de Ménière	12	20	48,57	16,06	32-85
Vest autoinmune	2	3,3	34	2,86	32-36
Vest luética	1	1.67	62	N/A	N/A
Dehiscencia	3	5	44.67	8,33	38-54
Total	60	100	61,66	17,86	32-95

Vest: Vestibulopatía

La mayoría de los pacientes presentaban un vértigo posicional paroxístico benigno, una de las causas más frecuentes de vértigo recurrente y en ocasiones infradiagnosticado. El segundo en frecuencia fue la enfermedad de Ménière que representa un 20% de los pacientes de la serie.

Menos frecuentes la paroxismia vestibular que fue un 18%, aunque en nuestra serie es más alta que en otras (que puede no aparecer) posiblemente por la búsqueda activa de esta entidad en los cuadros de vértigo paroxístico.

Finalmente incluimos una vestibulopatía luética, 2 cuadros autoinmunes y 3 dehiscencias del canal semicircular.

Tabla 26. Tras aplicar los criterios diagnósticos obviando el punto A. de los mismos (que el paciente padezca migraña definida) obtenemos la siguiente tabla:

	N	A. Migraña	B. nº vértigo	C. Duración	D. hipoacusia o acúfenos	E. Mov cefálicos	F. Otros sínt
VPPB	31	N/A	31	0	30	0	31
Ménière	12	N/A	12	2	2	12	10
Paroxismia vestibular	11	N/A	11	0	11	9	11
Autoinmune	2	N/A	2	1	2	2	1
Luética	1	N/A	1	1	0	1	1
Dehiscencia	3	N/A	3	0	3	3	3
Total	60	N/A	60	4	56	27	57

Mov: Movimientos, sínt: síntomas

Tabla 27. Tabla 2x2 en grupo de vértigo no VRAM

N=60	VRAM +	VRAM-	Total
Cumple criterios	0	1	1
No cumple criterios	0	59	59
Total	0	60	60

El valor predictivo positivo no es aplicable a este grupo dado que el objeto es la valoración de los pacientes con vértigos no asociados a la migraña.

$$VPN = VN / \text{Total test negativo} = 59 / 60 * 100 = 98,3\%$$

En números crudos sin aplicar el criterio A. y teniendo en cuenta que la migraña afecta al 12% de la población el VPN sería del 98,3%. Si extrapolamos el criterio A. tal y como comentamos en la primera parte de este apartado y asumimos como demostramos en el estudio PALM que la prevalencia de la migraña en nuestro medio es del 12%, teniendo en cuenta que se modifica por este

parámetro, podemos estimar el verdadero VPN para nuestra serie sería:

Nº de FP multiplicado por la prevalencia de la migraña nos daría la probabilidad de que un paciente obtenga un FP y sea además migrañoso. De cara al cálculo del VPN hacemos una extracción de este paciente de la muestra para calcular los verdaderos negativos. Y finalmente lo dividimos por el total de negativos

$$\text{VPN}^* = (\text{No VRAM-FP} \times \text{Prevalencia}) / \text{total negativos} = 99,8\%$$

I. VARIABILIDAD INTEROBSERVADOR

Se procede al cálculo del índice kappa, dado que vamos a considerar dos categorías de valoración, coincidencia y no coincidencia. Creemos que es el método adecuado al no existir un orden jerárquico

Tabla 28. Análisis de la variabilidad interobservador

	VRAM	No VRAM	Total
C +	158	3	161
C -	2	237	239
Total	160	240	400

El índice de acuerdo es $158+237/N=395/400=0,9874$

El índice de Feiss de 0,987 nos indica la concordancia simple de acuerdo al total de observaciones.

Si analizamos el índice K obtendríamos:

$$395-200/400-200=0,975$$

J. VALIDACIÓN DE LA APLICACIÓN TELEFÓNICA DE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Para validar el uso de los criterios diagnósticos vía telefónica (cuestionario modificado) se determinó en una muestra de 30 sujetos seleccionados aleatoriamente entre los seleccionados en el grupo de pacientes con migraña. De los 30 pacientes seleccionados, quince y quince sujetos cumplían y no cumplían, respectivamente, los criterios diagnósticos para vértigo recurrente asociado a la migraña. Todos los sujetos habían sido evaluados por un neurólogo con el diagnóstico clínico y se habían aplicado los criterios diagnósticos.

En esta situación hemos preferido comparar los criterios aplicados vía telefónica con los aplicados en la consulta. De esta manera consideramos que de cara a un estudio la comparación.

Tabla 29. Grupo de pacientes a los que se aplican los criterios telefónicamente

PACIENTES	N	DS	%
Sexo	10:5		
Edad	32,38	6,3	
Migraña sin aura	10		66,7
Migraña con aura	5		33,3
Frecuencia de crisis	10,81	6,49	
Frecuencia del vértigo	2,78	1,69	
Duración vértigo (días)	4	1.66	
Fotofobia	7		18,75
Fonofobia	2		21,875
náuseas y vómitos	15		46,875
Acúfenos	0		0
Cefalea	0		0
Posicional	0		0
Sensación de giro de objetos	15		100

Tabla 30. Análisis comparativo de los pacientes con VRAM y sin él.

	N	A. Migraña	B. nº vértigo	C. Duración	D. hipoacusia o acúfenos	E. Mov cefálicos	F. Otros sént	AF mig
VRAM	15	15	15	15	15	15	15	9
No VRAM	15	15	2	0	1	1	15	11

Mov: Movimientos, sínt: síntomas, AF: Antecedentes familiares, mig: migraña

Tabla 31. Tabla 2x2 de pacientes con estudio telefónico

N=30	VRAM+	VRAM-	Total
Criterios tfno	15	0	15
No criterios tfno	0	15	15
Total	15	15	30

Tfno.: teléfono

$$\text{SENSIBILIDAD} = \text{VP} / \text{ENFERMOS} = 15 / 15 * 100 = 100\%$$

La sensibilidad de los criterios sería del 100% dado que ningún paciente presentó FN

$$\text{ESPECIFICIDAD} = \text{VN} / \text{NO ENFERMOS} = 15 / 15 * 100 = 100\%$$

Con los siguientes resultados ningún paciente sin vértigo recurrente asociado a la migraña cumple criterios de vértigo recurrente asociado a la migraña con lo que obtendríamos para los definidos una especificidad del 100%.

$$\text{VPP} = \text{VP} / \text{total test positivo} = 15 / 115 * 100 = 100\%$$

Si un paciente presenta criterios diagnósticos de vértigo recurrente asociado a la migraña la posibilidad de que lo padezca es realmente alta del 100%

$$\text{VPN} = \text{VN} / \text{Total test negativo} = 15 / 15 * 100 = 100\%$$

El valor predictivo positivo es muy alto

Siendo por lo tanto el valor global de los criterios o eficiencia de la prueba

$$\text{VGO} = \text{VP} + \text{VN} / \text{VP} + \text{FP} + \text{VN} + \text{FN} = 30 / 30 = 100\%$$

Esto indica que la proporción de resultados válidos dentro del grupo total es alta.

La razón de verosimilitud positiva es:

$$\text{VP} / (\text{VP} + \text{FP}) / \text{VN} / (\text{VN} + \text{FN}) =$$

$$\text{SENSIBILIDAD}/(1-\text{ESPECIFICIDAD})=1/(1-1)=1/0=\infty$$

La razón de verosimilitud negativa es

$$\text{FP}/\text{VP}+\text{FP}/\text{FN}/(\text{VN}+\text{FN})=$$

$$(1-\text{SENSIBILIDAD})/\text{ESPECIFICIDAD}=1-1/1=0$$

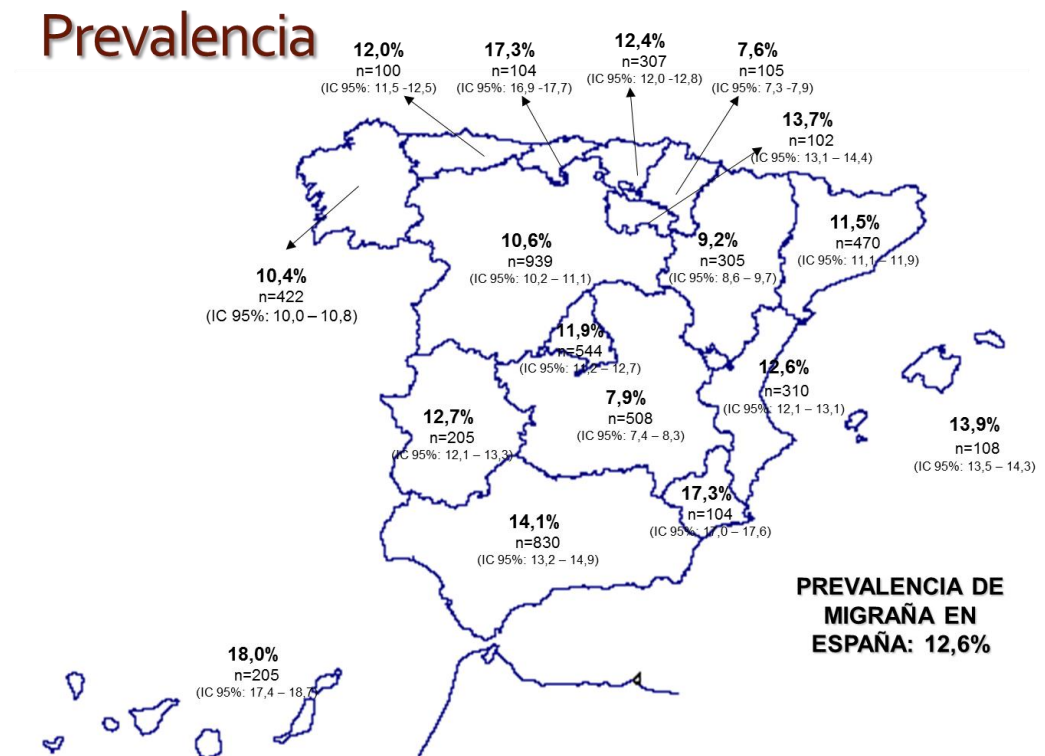
Este parámetro indica que independientemente de la prevalencia, la probabilidad post-test es muy alta.

K. ESTIMACIÓN DE LA PREVALENCIA DEL VÉRTIGO RECURRENTE ASOCIADO A LA MIGRAÑA EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA

Una vez validados los criterios diagnósticos y aplicados a una población de pacientes con migraña decidimos calcular la prevalencia estimada de vértigo recurrente asociado a la migraña en la población española.

Para ello, conociendo el porcentaje de migrañosos que lo padecen hicimos una estimación sobre nuestro estudio PALM (Matías-Guiu et al. 2011) que actualmente es el estudio de referencia sobre la prevalencia de migraña en la población española.

Ilustración 10. Prevalencia de la migraña en España



Resultados de prevalencia de la migraña por comunidades autónomas

En el estudio PALM obtuvimos una prevalencia de migraña en España del 12,6% que curiosamente coincide con la determinada en otros lugares del mundo por otros autores.

Para realizar la estimación recurrimos a los siguientes valores:

Nivel de confianza=95%

Tamaño de la población >20000

Distribución de respuestas 50%

Muestra de 116 pacientes

Margen de error resultante del 9,1%

Con estos criterios la prevalencia estimada en la población española del vértigo recurrente asociado a la migraña sería:

$$P_{VRAM} = (P_{MIGRAÑA} * P_{VRAM-M}) \pm (P_{MIGRAÑA} * P_{VRAM-M}) * M_{ERROR} =$$

$$12,5 * 0,26 \pm 12,5 * 0,26 * 0,09 = 3,25 \pm 0,29$$

IX. DISCUSIÓN

A. LIMITACIONES

La elaboración de unos nuevos criterios diagnósticos sobre una entidad en definición es una tarea compleja. Por este motivo hemos decidido que la evaluación inicial se realizase sobre pacientes consecutivos, pero con diagnóstico de VRAM y con otro tipo de vértigo recurrente. Este hecho puede conllevar un sesgo al ser un grupo de pacientes de una consulta de neurología.

Para minorar este problema hemos decidimos pasar los criterios a un grupo de pacientes con migraña y aplicar directamente a estos pacientes los criterios, siendo además diagnosticados de otros síntomas neurootológicos asociados. Esto se aproxima más a la visión general de los pacientes, pero con el sistema español de *goalkeeper* no deja de existir una selección previa de los pacientes con migraña (Valent et al. 2015; Sánchez-Sagrado 2015). Sin embargo en nuestro medio este sesgo se podría considerar bajo, trabajos realizados en neurología muestran la escasa diferencia entre pacientes remitidos por los médicos de atención primaria o cuando el enfermo decide (Pérez-Martínez y Puente-Muñoz 2006).

El análisis de la variabilidad interobservador se ha realizado con neurólogos y médicos de atención primaria con el objetivo de tener una muestra de médicos que pueden valorar los criterios. En este sentido, es verdad que otros especialistas como otorrinolaringólogos podrían estar interesados. Asumimos que si existe buena concordancia entre los médicos evaluados también

debería ser similar con otros especialistas. De hecho los criterios de la IHS II para la migraña, a los que se asemejan los nuestros, fueron validados para personal no médico con un valor predictivo del 91,7% (Porta-Etessam, López-Gil, et al. 2010).

El cálculo de la prevalencia se realiza sobre el porcentaje de pacientes con VRAM extraídos de una muestra de pacientes con migraña en la consulta de neurología, como se ha comentado previamente podría sobreestimar discretamente esta cifra.

B. REVISIÓN DE LA LITERATURA

Tras la revisión de la literatura del VRAM nos ha llamado la atención los escasos artículos publicados y como la mayoría de ellos son de los últimos 5 años. De esta manera de los 25 artículos considerados relevantes una vez excluidos los de poca calidad, no evaluables por el idioma, con población infantil o casos clínicos aislados 14 han sido publicados en los últimos 5 años.

La escasa bibliografía sobre el tema ahonda en lo importante que es la adecuada delimitación del cuadro clínico, en este sentido el conocimiento y el adecuado diagnóstico puede hacer que los pacientes sean diagnosticados y tratados adecuadamente. Por este motivo nos parecía realmente importante elaborar unos criterios operativos con validez y seguridad.

Aunque existen dos criterios diagnósticos previos (Neuhauser et al. 2001; Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) 2013). Ninguno de ellos ha

sido validado en español. Para la mayoría de los autores estos se muestran claramente insuficientes a la hora de evaluar a los pacientes, diversos estudios muestran una sensibilidad y una especificidad baja para ambos criterios diagnósticos.

Los criterios diagnóstico de Neuhauser de 2001 presentan una sensibilidad entre el 50 y el 87,7% (Neuhauser et al. 2001; Salmito et al. 2015; Andrea Radtke et al. 2011; Brantberg et al. 2005) y una especificidad del 45% al incluirse pacientes que cumplen criterios de enfermedad de Ménière. En este aspecto existe una discusión en la literatura donde autores como Brantberg y nuestro equipo pensamos que el VRAM no se acompaña nunca de una pérdida establecida de audición y que en esos casos se debe plantear la posibilidad de otras entidades, como una enfermedad de Ménière y con menos frecuencia una citopatía mitocondrial (Harcourt et al. 2014; Wipperman 2014).

Dado que la validez de una prueba diagnóstica depende de su capacidad para detectar correctamente la presencia o ausencia de la enfermedad, nos parece que los criterios previos no cumplen con lo esperado, posiblemente porque en su primera redacción no se tuvieron en cuenta aspectos que posteriormente han sido fundamentales al definir el VRAM-

En cuanto a los criterios diagnósticos de la IHS su parecido con los de Neuhauser es alto y la sensibilidad es menor 77,8% (Salmito et al. 2015). También llama la atención la escasa frecuencia de los síntomas auditivos, no superando el 40% y un

25% de los pacientes presentan vértigos de más de 72 horas de evolución.

Los criterios de la IHS además de ser una beta aparecen en el apéndice, donde se incluyen aquellos no suficientemente respaldados por la investigación y que esperan que se aporten más datos para incluirlas. En este sentido mantiene la duda sobre su posible existencia.

Llama la atención la necesidad del que el paciente padezca durante los episodios cefalea o la presencia de aura visual, cuando realmente son poco frecuentes en los migrañosos (Viana et al. 2013; Swaminathan y Smith 2015).

Tabla 32. Criterios IHS III beta

-
- A. Al menos cinco episodios que cumplen los criterios C y D.
- B. Se ha padecido o se padece 1.1 Migraña sin aura o 1.2 Migraña con aura.
- C. Síntomas vestibulares de intensidad moderada o severa que se prolongan entre 5 minutos y 72 horas
- D. Al menos un 50% de los episodios se asocian a como mínimo una de las siguientes tres características migrañosas:
1. Cefalea con al menos dos de las siguientes cuatro características:
 - a) Localización unilateral.
 - b) Carácter pulsátil.
 - c) Intensidad moderada o severa.
 - d) Empeorada con la práctica de actividad física habitual.
 2. Fotofobia y fonofobia
 3. Aura visual.
- E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III o por otros trastornos vestibulares.
-

Tabla 33. Criterios de Neuhauser y Lempert (Neuhauser y Lempert 2004)

Síntomas vestibulares episódicos por lo menos de moderada intensidad (vértigo rotatorio, ilusión de movimiento del paciente o del entorno, vértigo posicional, intolerancia a los movimientos de la cabeza).

Migraña de acuerdo a los criterios de la IHS

Por lo menos uno de los siguientes síntomas migrañosos durante por lo menos 2 ataques vertiginosos: cefalea migrañosa, fotofobia, fonofobia, auras visuales o de otro tipo.

Se deben descartar otras causas con las respectivas evaluaciones

Son escasos los trabajos que han utilizado los criterios clásicos de Neuhauser, a pesar de haber sido propuestos hace más de 10 años (Neuhauser y Lempert 2004). Posiblemente esto se deba por un lado a la poca difusión del cuadro y por otro por las características de los mismos que por su baja especificidad pueden incluir procesos debidos a otra etiología.

C. ELABORACIÓN DE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

A la hora de elaborar los criterios diagnósticos nos planteamos varios dilemas no resueltos con respecto al vértigo recurrente asociado a la migraña. Por un lado, lo importante que es distinguir semiológica y semánticamente esta entidad. Es fundamental, en una entidad que ha arrastrado cierta indefinición que estos sean bastante específicos, para evitar que otros cuadros, frecuentes, como la enfermedad de Ménière, puedan clasificarse dentro de esta entidad.

Para elaborar los criterios revisamos detalladamente la literatura sobre el tema y posteriormente basado en el conocimiento clínico sobre el vértigo recurrente asociado a la migraña u otras entidades que podrían plantearse en el diagnóstico diferencial los delimitamos (A. R. Bisdorff, Staab, y Newman-Toker 2015; Welgampola et al. 2015b; Shenoy 2012).

Un punto importante es diferenciar claramente este cuadro de otras entidades clínicas frecuentes. Cuando tratamos de definir un cuadro con una delimitación eminentemente clínica los resultados pueden ser contradictorios y es fundamental diferenciar adecuadamente esta patología de otra con la que comparta síntomas similares (A. R. Bisdorff 2011; Lopez-Escamez et al. 2014; Pavlin-Premrl et al. 2015). Además cuando ambas entidades son frecuentes, corremos el riesgo de que toda nuestra aproximación pueda quedar oculta bajo la amenaza de una casualidad estadística

(Murdin y Schilder 2015; Tungvachirakul, Lisnichuk, y O'Leary 2014; von Brevern et al. 2011; von Brevern y Neuhauser 2011).

Tanto la migraña como proceso, como el vértigo como síndrome son frecuentes en la población general. Qué se asocien por mero azar estadístico no serían una excepción, sino una obligación. Desde esta aproximación no hablaríamos de vértigo migrañoso, sino más bien de un migrañoso con vértigo o de un vertiginoso con migraña. La mayoría de los trabajos publicados sobre el “vértigo migrañoso” adolecen de falta de especificidad diagnóstica. Sin embargo, a la hora de definir una entidad estamos obligados a ser específicos.

Otro problema es el de la comorbilidad, el aumento de prevalencia de un proceso no implica que compartan bases neurofisiológicas. Desde esta aproximación entenderemos que por más evidencias que existan sobre el aumento de frecuencia del vértigo posicional paroxístico benigno en los pacientes migrañosos, esto no implica que se trate de un proceso relacionado fisiopatológicamente de una manera directa con la migraña (Chu et al. 2015; Faralli et al. 2014; Pollak y Pollak 2014). O la presencia de un síndrome vertiginoso como aura de una migraña tipo basilar no deja de ser un aura migrañosa y no tiene entidad propia (Mishra, Cereda, y Carota 2008; Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) 2013) .

En este sentido se poseen evidencias para hablar de un proceso con entidad propia caracterizado por episodios

recurrentes de vértigo y que es más frecuente en los pacientes con migraña (Swaminathan y Smith 2015; Cherchi y Hain 2011; Porta-Etessam et al. 2011; Espinosa-Sanchez y Lopez-Escamez 2015). A pesar de la relación fisiopatológica con la migraña, la mayoría de los autores no consideran que algunos de los hallazgos característicos de la migraña, como la foto, fono y osmofobia sean frecuentes en el VRAM o ayuden a distinguirlo de otros tipos de vértigo (Porta-Etessam et al. 2009; Harcourt, Barraclough, y Bronstein 2014). Por eso nos basamos tanto en las peculiaridades del cuadro como en la exclusión los cuadros similares.

Dada la frecuencia de la migraña en la población es fundamental diferenciar el VRAM de otras entidades tienen un pronóstico y tratamiento distinto. A continuación exponemos los cuadros que han mostrado relación estadística con la migraña y que deberemos incluir en el diagnóstico diferencial (Hannelore Neuhauser y Lempert 2009; Crevits y Bosman 2005; Olsson y Atkins 1987; Porta-Etessam 2007; Rassekh y Harker 1992).

Enfermedad de Ménière: Estudios previos han mostrado un aumento en la prevalencia de la enfermedad de Ménière en pacientes con migraña. Al tratarse de entidades con una hipótesis fisiopatológica diferentes es difícil desde un planteamiento con plausibilidad biológica integrar una relación común. Por este motivo la explicación más plausible para justificar este hallazgo es que se hayan incluido pacientes con vértigo recurrente asociado a la migraña como enfermedad de Ménière o que la especial vulnerabilidad del córtex de los migrañosos a determinados

estímulos haga que aparezca el cuadro completo de la migraña en los pacientes con enfermedad de Ménière. Además distintos estudios analizando las características clínicas y la ausencia de afectación endolinfática en la migraña han delimitado claramente la diferencia entre ambos cuadros (Shin et al. 2013; Blödow et al. 2014).

Las crisis vertiginosas en la enfermedad de Ménière son más cortas habitualmente no superan las dos horas a diferencia con el VRAM que suele durar hasta días (Marques y Perez-Fernandez 2012; Maire y van Melle 2008). Este punto lo diferenciamos con el apartado C (modificado de nuestros criterios diagnósticos).

La presencia de síntomas auditivos es la casi la norma en la enfermedad de Ménière, mientras que el VRAM es altamente infrecuente (Lempert 2012). Esto se observa también en la diferencia morfológica observada en el saco endolinfático entre ambas entidades (Nakada et al. 2014; Suga et al. 2015). Este aspecto se excluirá con los puntos D y E de los criterios.

En la migraña tipo-basilar los síntomas del aura sugieren una participación del tronco del encéfalo. El vértigo, los acúfenos y la hipoacusia son síntomas que pueden aparecer y así se incluyen tanto en la clasificación establecida (Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society 2004) en la nueva propuesta de clasificación de la IHS beta (Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) 2013). Este aspecto se excluirá con los puntos D y E de los

criterios. El cuadro vertiginoso suele ir acompañado de otros síntomas en la migraña tipo basilar. Además, la duración suele ser menor y se acompaña de cefalea de característica migrañosa, dato que lo define.

El vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB) es una entidad propia con unas maniobras diagnósticas y un tratamiento específico (Pollak y Pollak 2014; Shenoy 2012). También conocemos su asociación con cuadros de afectación central como la esclerosis múltiple, las atrofas multisistema o los ictus cerebelosos. Parece existir un aumento de incidencia de VPPB en pacientes con migraña, cuya explicación fisiopatológica podría ser una isquemia del utrículo (Verspeelt et al. 1996; Harker y Rassekh 1988), aunque con los planteamientos actuales resulta poco plausible. En los pacientes con migraña y vértigo recurrente con características posicionales deberemos realizar la maniobra de Hallpike-Dix y analizar las características para cerciorarnos de su origen central o periférico (Helminski 2014).

El cuadro clínico del vértigo posicional paroxístico benigno está bien definido y difiere claramente. Por un lado, se desencadena con los movimientos cefálicos y la duración es de segundos a escasos minutos. No cumpliendo, por lo tanto, los puntos C y F de la clasificación. Aunque su frecuencia está claramente aumentada en los pacientes con migraña, creemos que se trata de una entidad definida y por lo tanto diferente del VRAM.

La vestibulopatía luética suele acompañarse de hipofunción vestibular, puede cursar con inestabilidad o con episodios vertiginosos. Habitualmente el paciente presenta síntomas auditivos, además entre los episodios de vértigo suele presentar inestabilidad por la hipofunción vestibular (Song et al. 2005; Casas-Limón et al. 2012; García-Berrocal et al. 2006). El cuadro por los síntomas interepisódicos y la presencia de clínica en forma de hipoacusia o acúfenos se distingue del VRAM. Aspecto valorado en los puntos D y E de los criterios.

La paroxismia vestibular está constituido por episodios de segundos de duración de sensación de inestabilidad (Hüfner et al. 2008). La escasa duración queda analizada en el punto C. En ocasiones se puede desencadenar por movimientos cefálicos. La neuroimagen puede demostrar una compresión vascular. Por su duración y la posibilidad en desencadenarlos con los movimientos cefálicos se distingue de nuestro cuadro.

La fístula perilinfática se caracteriza por nistagmus y síntomas vestibulares inducidos por sonidos de corta duración (Fife y Giza 2013). Lo distinguimos por el punto C de los criterios diagnósticos.

La vestibulopatía autoinmune es altamente infrecuente y cursa con episodios de vértigo de duración variable que llevan al paciente a una situación de hipofunción vestibular (Porta-Etessam et al. 2010). Habitualmente los vértigos son de corta duración y la hipofunción vestibular se excluiría con el punto G.

Teniendo en cuenta los puntos confeccionados entendemos que el paciente debe padecer migraña. Este punto es evidente y nos parece adecuado que cumpla los criterios de la IHS 2004 (Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society 2004).

Migraña que cumpla los criterios 1.1 de migraña sin aura o 1.2 de migraña con aura típica de la IHS

Por otro lado, el vértigo debe ser recurrente, de esta manera excluimos procesos episódicos. Por este motivo se exigen al menos 5 episodios de vértigo. Teniendo en cuenta la frecuencia alta de episodios que padecen los pacientes parece una cifra adecuada.

Al menos 5 episodios de vértigo que cumplan las siguientes características C-H

La duración es un punto fundamental. Debe ser mayor que la mayoría de los procesos episódicos, donde entra en el diagnóstico diferencial, como el VPPB o la paroxismia vestibular. Por otro lado, debe ser lo suficientemente extensa para justificar los cuadros de más de una semana de duración, como corresponde a un proceso central. Por este motivo nos pareció adecuado inicialmente plantear un intervalo de 5 minutos (más que los paroxísticos) a 14 días.

Duración de 5 minutos a 14 días

La baja frecuencia de fenómenos auditivos nos parecía un punto clave, delimitaría la enfermedad de Ménière y otros cuadros

como la vestibulopatía luética. Además, su incidencia en la migraña es realmente baja. Por este motivo incluimos los puntos D y E

Ausencia de hipoacusia durante los episodios

Ausencia de acúfenos durante los episodios

La diferenciación con el vértigo posicional paroxístico benigno nos parece muy importante. La diferenciación entre posicional y no posicional en los vértigos es básica y divide los dos grandes grupos de los recurrentes. Por este motivo incluimos el punto F.

Los episodios no se desencadenan con los movimientos cefálicos

Otro punto fundamental es el de excluir otras enfermedades que pueden cursar con vértigo y cefalea de características migrañosas, como las citopatías mitocondriales o algunas canalopatías, de ahí que es básico descartar la presencia de otros síntomas neurológicos que se incluyen en el punto G

Ausencia de otros síntomas o signos neurológicos durante el vértigo.

Y a finalmente descartar otros procesos que puedan cursar con cefalea de características migrañosos y vértigo que de manera similar a como se ha establecido en la IHS lo hemos incluido en el punto H.

No atribuible a otro trastorno

Buscando, a priori, una alta especificidad para definir un VRAM definido exigimos la presencia de todos los puntos. Nos parece que dibujan claramente el cuadro y que se importante excluir casos dudosos.

Sin embargo, decidimos también establecer unos criterios de probable, menos específicos, pero más sensibles en los que entrarían pacientes con cuadros menos puros, que pudieran presentar síntomas auditivos, que la duración fuera distinta a la establecida o incluso sufrieran un componente posicional. Por eso pedimos que cumplieran al menos tres de los puntos C-F.

Duración de 5 minutos a 14 días

Ausencia de hipoacusia durante los episodios

Ausencia de acúfenos durante los episodios

Los episodios no se desencadenan con los movimientos cefálicos

D. VALIDACIÓN DE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Para la validación de los criterios diagnósticos seleccionamos 20 pacientes con vértigo recurrente asociado a la migraña y 20 con otros tipos de vértigo. Por un lado, decidimos un grupo homogéneo de pacientes que presentan la patología para la que queremos validar los criterios de cara a conocer la sensibilidad. Es inevitable que algunos de los pacientes presentan algún síntoma previo, pero nos parecía que este grupo representaba bien lo que evaluamos habitualmente en la clínica habitual.

Por otro lado, la selección de un grupo más heterogéneo de pacientes con otro tipo de vértigo recurrente. El que se tratase de vértigo recurrente nos parecía fundamental porque en el caso de los episódicos o de otras causas de inestabilidad el escaso número de episodios excluiría directamente esta posibilidad.

En este grupo incluimos otras causas de vértigo. La idea de este conjunto de pacientes es doble. Por un lado, comparar las características de ambos, y por otro aplicar los criterios, motivo de esta tesis, para ver si realmente discriminan entre las causas habituales de vértigo recurrente y nuestro grupo de pacientes con vértigo recurrente y migraña.

Analizamos a ambos grupos tanto para los criterios de definido como para los de probable VRAM. Nos parecía fundamental que nuestra escala diferenciase adecuadamente los pacientes con VRAM de otros que padecen vértigo recurrente, este aspecto, conociendo la prevalencia de la migraña es básico.

Por otro lado, también nos parece correcto el evaluar los criterios tanto para VRAM definido como probable, lo que nos permitiría clasificar a pacientes dudosos en los que no encontremos otra causa de vértigo

1. CRITERIOS DE DEFINIDO

Dentro de los pacientes que presentaban vértigo recurrente asociado a la migraña 19 cumplían los criterios, este dato es muy importante y habla de la sensibilidad de la prueba que llega al 95%. Revisando el paciente que no cumplía criterios se trataba de un paciente con hipoacusia de origen otológico que refería deterioro de la misma durante los ataques. Este hallazgo es mayor que el observado en los estudios previos donde no se alcanzaba el 90% (Andrea Radtke et al. 2011; Salmito et al. 2015; Brantberg et al. 2005). Creemos que se debe a no incluir la presencia de síntomas de sensibilidad periférica que no son tan frecuentes en el VRAM como en la migraña y considerándose un dato diferencial entre las entidades (Lopez-Escamez et al. 2014).

En cuanto a la especificidad fue del 100%, dado que estamos valorando unos criterios diagnósticos que pueden ser útiles para valorar pacientes que entraran en ensayos clínicos o de cara a realizar estudios epidemiológicos nos parece fundamental tener una alta especificidad y de esta manera seleccionar un grupo puro de pacientes con vértigo recurrente asociado a la migraña.

Además, el hecho de haber elaborado además unos criterios de probable nos permiten aumentar la sensibilidad a costa de la especificidad. Esta especificidad es claramente mayor que la observada en los criterios previos y posiblemente se relacione con la exclusión del VPPB que es más frecuente en los pacientes

migrañosos y al ser de corta duración puede generar confusión (Chu et al. 2015).

Es verdad que el VPPB es más frecuente en migrañosos que en la población general, pero por sus características tan especiales, las maniobras diagnósticas y el tratamiento específico basado en su fisiopatología nos parece que no debe considerarse como un vértigo específico de la migraña, sino como comorbilidad.

En cuanto al valor real de una prueba diagnóstica, es decir los valores post-test, dentro de la muestra, obtenemos un resultado del 100% para el valor predictivo positivo. Es decir que si un paciente cumple los criterios diagnósticos de definido es prácticamente seguro que padece un VRAM.

Por otro lado, el valor predictivo negativo es del 95,2%, lo que implica que una vez el paciente no cumple criterios de VRAM definido la probabilidad de lo realmente lo padezca es baja de 1 de cada 20 pacientes.

Estos resultados dan fuerza a nuestros criterios diagnósticos. Si bien, y como veremos posteriormente, tanto el VPP como el VPN dependen de la prevalencia, como vemos sus resultados son altos y nos transmiten la fuerza de los criterios.

En este sentido hemos realizado además el valor global de la prueba o eficiencia de la prueba para valorar en su conjunto el total de resultados válidos. En este sentido el resultado es alto 97,75%.

Es decir, con los criterios diagnósticos la probabilidad de que un sujeto sea clasificado correctamente es cercana al 100%.

Este dato nos parece fundamental para los estudios epidemiológicos. Si para los ensayos clínicos nos parece que la especificidad es fundamental, a la hora de establecer la prevalencia del VRAM en la población la eficiencia de la prueba es básica. Este resultado valida nuestros criterios para su aplicación en este tipo de trabajos.

Para valorar la calidad de la información de la prueba analizamos las razones de verosimilitud. La positiva es de ∞ demostrando la altísima calidad del resultado. Mientras que la negativa es de 0,05, muy cercana al 0.

Ambos resultados ahondan en la calidad de los criterios diagnósticos y su aplicabilidad en la práctica clínica habitual.

2. CRITERIOS PROBABLE

Dentro de los pacientes que presentaban vértigo recurrente asociado a la migraña la totalidad cumplían los criterios, este dato es muy importante y habla de la sensibilidad de la prueba que llega al 100%. Este punto es muy importante por un lado hace que difiera, como era de esperar de los criterios de definido. Por otro nos da un recurso alternativo a la hora de plantearse un estudio si queremos tener una sensibilidad alta, como puede ser en las consultas de atención primaria de cara a decidir si se remite un paciente a neurología o a las consultas de ORL.

En cuanto a la especificidad fue del 90%, dado que estamos valorando unos criterios diagnósticos de probable que pueden ser útiles para valorar pacientes que pueden ser derivados al neurólogo o a la unidad de cefaleas o neurootología para un manejo adecuado y de esta manera tratar de seleccionar un grupo lo más amplio posible sin que quede “excluido” ningún paciente con vértigo recurrente asociado a la migraña.

En cuanto al valor real de una prueba diagnóstica, es decir los valores post-test, dentro de la muestra, obtenemos un resultado del 90,9% para el valor predictivo positivo. Es decir que uno de cada diez pacientes que cumplen los criterios diagnósticos de definido no padece un VRAM.

Por otro lado, el valor predictivo negativo es del 100%, lo que implica que una vez el paciente no cumple criterios de VRAM

definido es altamente improbable que el paciente realmente lo padezca.

Estos resultados dan fuerza a nuestros criterios diagnósticos de probable. Que se transforman en una herramienta complementaria por su distinto perfil a los de definida.

También hemos realizado para los criterios de VRAM probable el valor global de la prueba o eficiencia de la prueba para valorar en su conjunto el total de resultados válidos. En este sentido el resultado es alto 95%. Es decir, con los criterios diagnósticos la probabilidad de que un sujeto sea clasificado correctamente continúa siendo cercana al 100%. Hemos aumentado la sensibilidad, disminuyendo discretamente la especificidad.

Este dato nos parece fundamental dado que mantiene la eficiencia de la prueba y nos ofrece una herramienta diferenciada dentro de los criterios diagnósticos. Este resultado valida nuestros criterios para su aplicación en la práctica clínica habitual como herramienta de cribado de pacientes en la búsqueda de una selección adecuada de cara a remitir los pacientes a otras unidades y su evaluación en los servicios de urgencia (Moeller et al. 2008; B. Seemungal, Kaski, y Lopez-Escamez 2015; B. M. Seemungal y Bronstein 2008).

Para valorar la calidad de la información de la prueba analizamos las razones de verosimilitud. La positiva es de 10. Como era de esperar más baja que la de los criterios de definida, pero demostrando la altísima calidad del resultado. Mientras que la

negativa es de 0, remarcando su alto valor como herramienta de cribado

Ambos resultados ahondan en la calidad de los criterios diagnósticos y su aplicabilidad en la práctica clínica habitual incluso como test de cribado o como complemento en los estudios epidemiológicos al de definido.

E. APLICACIÓN DE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICO A UNA COHORTE DE PACIENTES CON MIGRAÑA

Tras la validación de los criterios diagnósticos procedemos a aplicarlos a una serie de pacientes con migraña. Del total de pacientes 116, 32 presentaban un vértigo no clasificable, 30 de los cuales cumplen criterios de VRAM definido. Esto significa que prácticamente un 25% de los pacientes con migraña valorados en la consulta padecen un vértigo recurrente asociado a la migraña. Estos resultados son similares a los observados previamente en nuestros estudios (Porta-Etessam et al. 2011) e inferiores a los de otros autores (Salhofer et al. 2010; Tungvachirakul et al. 2014; Neuhauser 2009).

Esta diferencia se debe posiblemente al uso de unos criterios diagnósticos menos específicos (Neuhauser et al. 2001) reconocidos en el artículo de la validación (Radtke et al. 2011). Consideramos que el porcentaje posiblemente se acerque más a nuestros resultados, dado que el VPP de los previos es de solo el 85% y que se relaciona con una baja capacidad de discriminación.

Es muy probable que se hayan incluido en estos estudios cuadros diferenciados como enfermedad de Ménière o VPPB (Boyev 2005). Este fue un error habitual en los estudios previos que, sin tener en cuenta la existencia de VRAM; valoraban la incidencia de vértigo en los pacientes con migraña (Porta-Etessam 2007; Olsson y Atkins 1987; Crevits y Bosman 2005).

Además el no limitar la duración ni hacer distinción entre los cuadros posicionales y no posicionales hace que una entidad que es más frecuente en los migrañosos como es el VPPB se pueda incluir como una forma de VRAM (Baloh 1998).

Aun así, el porcentaje es relativamente alto, y habla probablemente de dos factores importantes por un lado de la importante relación fisiopatológica entre ambas entidades y por otro de su infradiagnóstico en la práctica clínica habitual. Este déficit en el diagnóstico se puede justificar por dos razones:

Una de ellas es el desconocimiento por parte de los médicos de la existencia de esta entidad (Neuhauser y Lempert 2004) y por otro lado que posiblemente los pacientes no relacionen la presencia del vértigo con la migraña.

La segunda debida al hecho de que ambos procesos se presenten de manera independiente y la clara diferencia sintomatológica hace que los pacientes consideren que se tratan de dos patologías distintas.

Lo incapacitante que es el cuadro y su alta frecuencia nos hace plantearnos que quizá se debería difundir su existencia (Akdal et al. 2015), más aun conociendo que existen tratamientos específicos (Obermann y Strupp 2014). Este punto es fundamental y se debería tener en cuenta en los programas de formación.

Sobre esta población que es reflejo de lo observado en los migrañosos procedimos al cálculo del valor predictivo para

nuestros criterios de definido con el resultado de 100% para el valor predictivo positivo y de un 97,7% para el negativo.

Estos resultados nos permiten defender que nuestros criterios diagnósticos son un recurso útil en el diagnóstico de VRAM. Nos muestra una alta fiabilidad en el VPP, similar a la especificidad lo que hace que sean útiles para el diagnóstico en estudios epidemiológicos o de cara a ensayos clínicos.

Cuando aplicamos los criterios de probable, obtenemos un VPP de 93,9% y un VPN del 98,7%. Estos resultados son importantes, dado que, aunque la especificidad y la sensibilidad eran complementarios a los de definido, el VPP y VPN cuando se aplica a la población con migraña son insuficientes y posiblemente deberíamos buscar unos criterios que mejoren el VPP.

F. REPLATEAMIENTO DE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Tras evaluar detalladamente los resultados de aplicar los criterios diagnósticos al grupo de pacientes con migraña decidimos reevaluarlos y modificarlos. Esta modificación busca fundamentalmente dos objetivos con respecto al valor predictivo, uno es mantener los resultados observados para definidos y modificar los de probable para que sean complementarios. Por otro lado, aun entendiendo que los criterios diagnósticos son de fácil aplicación, todo lo que ayude a su uso sin cambios en los parámetros de eficacia será adecuado.

Decidimos que la presencia de acúfenos e hipoacusia suele ir unida en los pacientes y que se podría reducir dicho criterio a uno solo. Por un lado, siempre suelen ir juntos, y por otra quita peso al conjunto lo que permitirá aumentar la sensibilidad de los criterios de probable. Este aspecto nos parece importante, porque aún no es nuestra experiencia, en la literatura hay publicaciones que indican que la presencia de fenómenos auditivos no ayuda a discriminar entre la enfermedad de Ménière y el VRAM (Lopez-Escamez et al. 2014). También que la duración de 5 minutos es escasa y que en algunos pacientes con VPPB, con episodios de menor duración, subjetivamente son vividos como más largos.

También constatamos que ningún episodio de vértigo asociado a la migraña de nuestra serie presentó una duración menos de 6 horas por lo que consideramos que el aumentar el

límite inferior de la duración de los vértigos puede aumentar la especificidad, sin alterar la sensibilidad en los criterios de probable. Este aspecto podría ser discutible, ya que los criterios publicados incluyen pacientes con vértigo de escasa duración, sin embargo creemos que ni desde una aproximación fisiopatológica ni con la experiencia clínica es sustentable, además no observamos ningún paciente cuyas crisis no tratadas perdurasen más allá de las 5 horas (Espinosa-Sanchez y Lopez-Escamez 2015; Furman et al.2013).

Con la modificación para los de definida los valores predictivos no se modificaron a pesar de la simplificación de los criterios diagnósticos. Las cifras se mantuvieron en para el positivo 100% y del 97,7 para el negativo. Sin embargo, en los criterios de probable se observó un aumento del VPN hasta el 100, a costa de un descenso en el positivo al 96,8%.

Consideramos que con las modificaciones conseguimos una mayor armonía entre ambos criterios diagnósticos. Los de definido con un alto VPP que puede ser fundamental en ensayos clínicos y estudios y los de probable con alto VPN ideal como test de cribado en las consultas de atención primaria.

Creemos también que los criterios diagnósticos han mostrado gran fuerza a la hora de discriminar a los pacientes. Con las modificaciones son discretamente más sencillos, pero han ganado en armonía potenciando aspectos distintos y complementarios en cada uno de ellos.

Estas cifras de eficacia son más altas que las publicadas previamente (Radtke et al. 2011; Salmito et al. 2015). Aunque nuestro objetivo era conseguir un test con alta especificidad no hemos renunciado a modificar y crear unos criterios de probable para conseguir un recurso útil que valore de una forma global a todos los pacientes.

G. EVALUACIÓN DE LOS CRITERIOS PREVIOS CON LA MUESTRA DE PACIENTES CON MIGRAÑA

El análisis de los criterios previos muestra datos similares a algunas publicaciones previas mostrando una baja sensibilidad 56,3% y una aceptable especificidad, pero por debajo de nuestra propuesta 85,7%. También presenta un VPP y VPN de 60% y de 83,7%. Estos resultados pensamos que se deben a que se incluyen muchos síntomas como cefalea, fonofobia o fotofobia, que no son habituales en el VRAM (Boyev 2005; A. Radtke et al. 2002; Neff et al. 2012). Este dato posiblemente lastre la sensibilidad y no permita diagnosticar a muchos pacientes que padecen esta enfermedad. De hecho algunos autores se plantean la necesidad de criterios diagnósticos más específicos (Neff et al. 2012).

Creemos que esto es posiblemente debido a lo temprano en el conocimiento de esta patología de los mismos. Actualmente sabemos que muchos de estos síntomas no están habitualmente presentes. También otros como la fotofobia no están ausentes en otro tipo de vértigo, o la necesidad de estar con los ojos cerrados podría considerarse o interpretarse como tal.

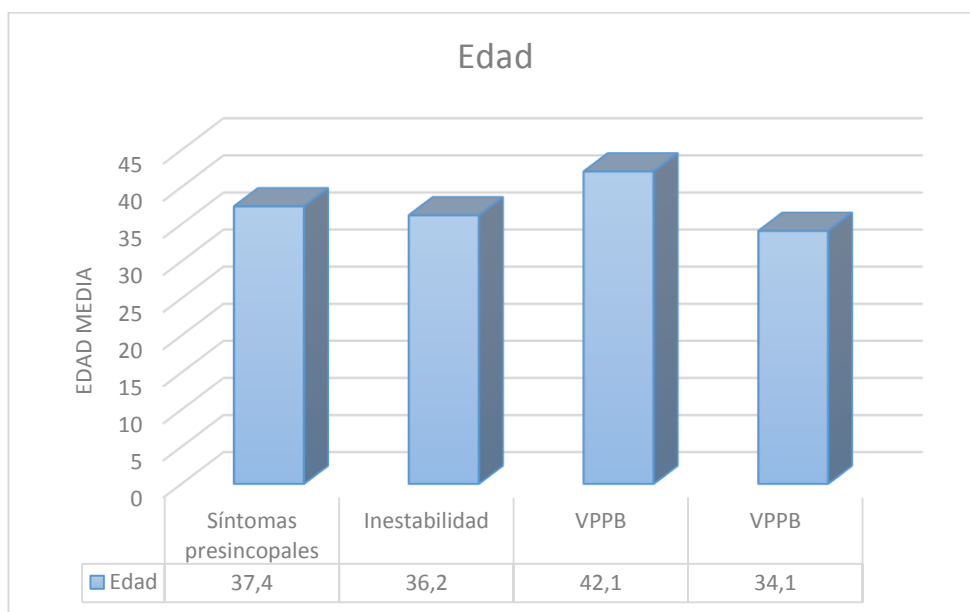
Otro aspecto es la escasa definición del tipo de vértigo, de tal manera que se incluyen vértigos posicionales o posicionales, cuando realmente son dos tipos de cuadros claramente diferenciados y con mecanismos fisiopatológicos diferentes. Si bien es real que el VPPB es más frecuente en la migraña, creemos que nunca debería ser considerado como un VRAM sino como una comorbilidad, dada la alta frecuencia de esta entidad en la

población general y su mecanismo fisiopatológico específico (Yetiser y Ince 2015).

H. SÍNTOMAS NEUROOTOLÓGICOS EN LOS MIGRAÑOSOS

Una vez valorados los criterios diagnósticos nos propusimos analizar los síntomas neurootológicos en los pacientes con migraña. Este objetivo es doble, por un lado, analizar todos los cuadros que padecen los migrañosos y establecer otros tipos de vértigo que pueden padecer y sus características.

Ilustración 11. Diagrama de edades medias en función del tipo de vértigo



Este análisis nos parece fundamental y delimita la alta prevalencia y el bajo VPP que han presentado otros autores (Radtke et al. 2011; Salmito et al. 2015; Eid et al. 2015). Posiblemente han considerado vértigo asociado a la migraña cualquier vértigo que padece un paciente migrañoso, sin tener en

cuenta que existen otros cuadros con prevalencia aumentada en la migraña.

Ningún paciente presentaba migraña tipo basilar con el vértigo como aura de las crisis de migraña. Esto se debe a la baja frecuencia de esta patología en los adultos (Mishra et al. 2008). Tampoco había ningún paciente que presentase una vestibulopatía autoinmune, cuadro clínico catastrófico que lleva al paciente a una situación de ataxia por hipofunción vestibular sino se trata agresivamente con inmunosupresores. Tampoco observamos ningún caso de Ménière ni de vestibulopatía luética. Esto se debe a que al tratarse de cuadros relativamente infrecuentes su aparición depende directamente del tamaño muestral.

De esta forma he excluido las causas de vértigo recurrente más habituales de este grupo. Nos quedamos con un grupo de pacientes que padecen un vértigo recurrente asociado a la migraña, cumpliendo 30 los criterios de definido y 2 los de probable.

La edad media del grupo de pacientes con vértigo recurrente asociado a la migraña era más baja que la observada en otros grupos con 31,09 años. En términos globales existía un claro predominio femenino, 25:7 pero menor al total de la serie. Al igual que en la serie la mayoría de los pacientes (87,5%) eran migrañas sin aura. Con una media aproximada de crisis en 6 meses de 10 episodios. Estos datos son relativamente similares a los observados en la literatura (Swaminathan y Smith 2015; Cherchi y Hain 2011; Cherian 2013).

En cuanto a las características clínicas como es evidentemente la totalidad de los pacientes referían sensación de giro de objetos, dado que este es el requisito básico para el diagnóstico de vértigo. En todos los pacientes la sensación de giro fue en el plano horizontal, no observándose casos de rotación en otros planos como el síndrome de la habitación invertida. El cuadro es incapacitante en todos los pacientes no permitiéndoles hacer una vida normal.

Las crisis no se acompañaron de acúfenos, dato típico de la enfermedad de Ménière, ni de sensación de presión en el oído. Se observó en un 47% la presencia de náuseas y vómitos, estos síntomas es complejo dado que puede aparecer en la migraña, pero es un dato habitual en los trastornos vestibulares agudos. Estos hallazgos difieren levemente de otros publicados donde la presencia de acufeno representa hasta un 20% de los casos (Lopez-Escamez et al. 2014)

Curiosamente, y a pesar de estar relacionado con la migraña, los pacientes presentaron una frecuencia baja de datos de sensibilización periférica como pueden ser la fono o la fotofobia. Apareciendo en el 21,8% de los pacientes la fonofobia y en un 18,7 la fotofobia. Estos hallazgos son similares, aunque discretamente menores a los observados en la literatura donde se sitúa en el 20% (Van Ombergen et al. 2015)

La frecuencia media del vértigo era baja de 4,06 episodios al año. Dato importante porque otros cuadros que cursan con crisis

de vértigo recurrente los episodios son más frecuentes. Y la duración de las crisis era bastante alta, con una duración aproximada de 3,28 con un intervalo de 2 a 6 días.

Ninguno de los pacientes presentó cefalea durante los episodios de vértigo, importante a la hora de distinguirlo de otras entidades. Los enfermos permanecieron asintomáticos entre los episodios y no referían inestabilidad ni otros síntomas una vez solucionado el cuadro.

Observamos que el vértigo posicional aparece en un 7,75% de los pacientes con migraña. Aunque este dato ya lo había constatado en estudios previos me parecía importante. Además, todas las características eran típicas de una entidad ya conocida como es el vértigo posicional paroxístico benigno, excepto la edad. Este dato nos hace pensar que el VPPB no es una entidad típica de la migraña, pero que en los pacientes migrañosos posiblemente su incidencia esté aumentada.

Esto puede ser debido a la migraña participe en su fisiopatología. Esto es interesante dado que creo que han sido incluidos por error en estudios previos sobre esta entidad e incluso se han considerado en clasificaciones previas.

La edad media de este grupo fue de 42,11 años. Aunque existía un predominio femenino (2:1) este fue menor la relación de los pacientes incluidos. Es decir que parece que es más frecuente en hombres. Dos tercios de los pacientes con vértigo posicional asociaron sensación presincope durante los ataques de migraña.

De esta manera del total de los pacientes con vértigo 9 presentaban un vértigo posicional, no había casos de paroxismia vestibular, dehiscencias del canal semicircular, vértigo fóbico posicional, por otro lado, no tenemos pacientes con vestibulopatías autoinmunes, Ménière ni vestibulopatía luética. Luego los pacientes 32 padecen un vértigo recurrente no clasificable como causa habitual de vértigo recurrente y que clínicamente son vértigos recurrentes asociados a la migraña.

Una asociación interesante, pero de difícil justificación desde la plausibilidad biológica es la que hemos observado con el VPPB. Esta entidad aparecía en el 8% de los pacientes. Como es conocido el VPPB es un tipo de vértigo más frecuente en las personas ancianas, sin embargo se ha observado un aumento en la incidencia en los pacientes (Chu et al. 2015).

Clásicamente se ha justificado por una teórica isquemia del sistema utricular, sin embargo, con las hipótesis actuales de la migraña este planteamiento parece inadecuado. Actualmente la vasoconstricción no es fundamental en la fisiopatología de la migraña, como previamente se había planteado. Realmente parece que la despolarización es un fenómeno más protagonista.

Desde nuestro punto de vista la incidencia aumentada de VPPB en los migrañosos se debe justificar de la misma manera que en otras enfermedades del sistema nervioso central donde se observa una mayor incidencia (atrofia multisistema, neurolaberintitis vírica, ...) y posiblemente una disfunción

reiterada del sistema otolítico puede predisponer a la liberación de los otolitos (Bertholon et al. 2006; Rambold, Heide, y Helmchen 2004; von Brevern et al. 2011).

Otro aspecto a reseñar es la influencia de la edad. La presencia de VPPB la hemos observado en pacientes de mayor edad (40 años), mientras que el VRAM es una entidad de más jóvenes (35 años). Estos hallazgos nos llaman la atención y nos recuerdan como el vértigo benigno paroxístico es una entidad de la infancia y para el VPPB la edad es un factor de (von Brevern 2013).

Además analizamos otros síntomas frecuentes e importantes como la inestabilidad o síntomas no puramente neurootológicos pero frecuente en este grupo de pacientes como la hipotensión ortostática (Thijs et al. 2006).

Los resultados de nuestro estudio muestran alta presencia de síntomas neurootológicos en los pacientes con migraña. Como era de esperar hemos observado un importante número de pacientes con síntomas presincopales (Thijs et al. 2006). Previamente se ha demostrado la presencia de síntomas presincopales durante las crisis de migraña sin presentar datos de disfunción autonómica fuera de los mismos. Llegando a representar hasta un 46% en el estudio CAMARA, frente al 31% en la población no migrañosa (Thijs et al. 2006). Este hallazgo refleja las frecuentes alteraciones vegetativas que sufren los pacientes con migraña (Bandinelli et al. 2000). Además de las náuseas y los vómitos el ortostatismo y los síncope son síntomas habituales en

nuestros enfermos. Nos llama la atención el alto índice observado (44%) que posiblemente se deba a la pregunta directa de los mismos. Sin embargo son similares a los observados en el CAMARA (Thijs et al. 2006)

Este dato va además en la línea de estudios recientes que defienden un aumento de riesgo de síncope en los pacientes migrañosos, de perfil neuromediado, donde además se ha observado que dentro de los pacientes con síncope hay mayor incidencia de migraña (Ulas et al. 2010; Thijs et al. 2006). Este hallazgo es todavía más frecuente en las mujeres. Este dato que podría ser banal o considerado exclusivamente como un reflejo de la fisiopatología de la migraña está adquiriendo relevancia y hay autores que lo relacionan con la presencia de lesiones de sustancia blanca en las resonancias de los pacientes (Kruit et al. 2013).

Los pacientes no presentaban este síntoma entre los episodios de migraña, estos hallazgos hablan de una disfunción autonómica coincidente con los ataques de migraña y coincide con los hallazgos observados en estudios anteriores (Bandinelli et al. 2000). Este aspecto es interesante ya que habla de una disfunción autonómica propia y episódica durante los ataques de migraña. Estas alteraciones irían en la línea de otras más frecuentes como las náuseas y los vómitos, y además podrían relacionarse con otros signos que hemos visto como los cambios pupilares o los cambios en la temperatura corporal (Porta-Etessam et al. 2010; Ordás et al. 2013).

Todos estos hallazgos coinciden con el planteamiento actual de que la migraña es mucho más que una cefalea y que se acompaña de diversos síntomas neurológicos, que posiblemente involucre distintos sistemas y el resultado final sea la crisis de migraña. Dentro de esta variabilidad es obvio que algunos síntomas son más frecuentes que otros y son los que habitualmente utilizamos para definir el cuadro clínico de la migraña.

La inestabilidad es un cuadro importante en los pacientes migrañosos. En nuestra sería lo presentó el 17,5% de los pacientes, las posibilidades etiológicas de este síntoma son variadas. La exploración de los pacientes entre los episodios de migraña fue normal y no se observaron datos clínicos de hipofunción vestibular.

Sin embargo, en nuestra opinión la primera posibilidad es una hipofunción vestibular leve bilateral y reversible durante los ataques de migraña (Porta-Etessam et al. 2011; Thijs et al. 2006; Lempert 2013). Esta explicación cuadraría con estudios previos que muestran la presencia de datos de hipofunción vestibular en los migrañosos.

Este hallazgo es importante y ahonda aún más en la relación entre el sistema vestibular y la migraña. Las explicaciones fundamentales que justifiquen esta alteración son una afectación cerebelosa, lo que nos parece altamente improbable dado que durante estos episodios no se observan datos clínicos ni cambios morfológicos que orienten a una afectación cerebelosa (Reinhard et al. 2012)Y aunque conocemos cerebelopatías asociadas a la

migraña, en la forma episódica son excepcionales (Freilinger et al. 2012).

El mareo psicofisiológico fue excluido mediante la maniobra de hiperventilación y la afectación de otros síntomas de manera episódica parece en principio poco plausible (Staab 2006). Esta es una entidad infraestudiada, sin embargo, frecuente en la población. Es la primera vez que se estudia este cuadro en pacientes migrañosos.

El hecho de que en un análisis transversal no encontremos pacientes con mareo psicofisiológico no excluye su presencia en la migraña, aunque esta patología suele ser continua y con tendencia a ser crónica.

Finalmente nos parece adecuado una clasificación nosológica de los síntomas, de esta manera tendríamos síntomas interepisódicos y episódicos y síntomas específicos e inespecíficos de la migraña. Esta aproximación tiene un evidente interés fisiopatológico dado que tanto el VRAM como la posible hipofunción vestibular de los migrañosos son síntomas que comparten aspectos fisiopatológicos con la migraña, mientras que los síntomas de ortostatismo y el VPPB son inespecíficos.

Tabla 34. Síntomas neurootológicos en la migraña

	Específicos	No específicos
Intercríticos	VRAM	VPPB
Críticos	Hipofunción vestibular	Ortostatismo

I. VALORACIÓN DE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS EN GRUPO EXTERNO CON VÉRTIGO

A pesar de los excelentes resultados de los criterios diagnósticos aplicados a un grupo de pacientes con VRAM y migrañosos en general, consideramos que el pasar los test a pacientes con vértigo, aunque no tenga migraña delimitaría aún más la calidad de los criterios.

Para este análisis seleccioné pacientes con vértigo de distinta etiología de la consulta de neurootología. Como era de esperar la mayoría de ellos no eran migrañosos. Tras pasarle los criterios diagnósticos a este grupo de 60 pacientes y dando como válido el primer punto, aunque los pacientes no padecieran migraña.

Tabla 35. Pacientes con vértigo

	N
Paroxismia vestibular	11
VPPB	31
Enfermedad de Ménière	12
Vest autoinmune	2
Vest luética	1
Dehiscencia	3
Total	60

Vest: vestibulopatía

Decidimos que el grupo fuera extenso en el diagnóstico, por lo que incluimos la mayoría de las patologías que cursan con vértigo recurrente. Dentro del grupo había enfermedad de Ménière, paroxismia vestibular, VPPB, vestibulopatía autoinmune, luética y dehiscencia del canal semicircular.

Nuestros resultados mostraron un valor predictivo negativo muy alto cercano al 100%. Este dato nos parece altamente interesante en la práctica clínica habitual, dado que nos indica que si un paciente cumple los criterios es poco probable que padezca otra patología. Esto implica un ahorro en pruebas diagnósticas, dada la naturaleza, a priori benigna de esta entidad. Además se evitarían actuaciones que pueden implicar morbilidad para los pacientes (B. Seemungal, Kaski, y Lopez-Escamez 2015).

Tras aplicar los criterios diagnósticos de VRAM los resultados fueron muy adecuados con un valor predictivo negativo de 98,3%. Este resultado es excelente y nos indica que discrimina claramente con respecto a otros cuadros de vértigo recurrente. Teniendo en cuenta la variedad de cuadros que hemos incluido hace poco probable que en un paciente migrañoso se considere que presenta un VRAM si realmente padece otro tipo de vértigo recurrente.

Dado que este grupo no es migrañoso, decidí hacer una estimación más cercana a la realidad del VPP por lo que conociendo la prevalencia de la migraña en nuestro medio por el estudio PALM, calculamos en función de ella el VPN con un resultado de 99,8%.

No analizamos el VPP porque no tiene sentido en un grupo de pacientes que no presentan VRAM.

J. ESTUDIO DE CONCORDANCIA

En cuanto a un parámetro fundamental en la evaluación de unos criterios diagnósticos se realizaron mediciones de concordancia observándose un resultado que según los criterios de Landis y Koch son excelentes (Landis y Koch 1977). Con una kappa de 0,975 que nos permite defender la fortaleza de los mismo. Este resultado habla de la validez de los criterios a la hora de su aplicabilidad fuera del ámbito de esta tesis.

Uno de los objetivos fundamentales es el posible uso de los mismos en atención primaria, por este motivo incluimos médicos de familia en el análisis de la concordancia. A tenor de los resultados obtenidos podemos afirmar que la variabilidad observada entre los especialistas es excelente y que los criterios se podrían aplicar en el ámbito de la medicina ambulatoria.

K. VALIDACIÓN DE LA APLICACIÓN TELEFÓNICA DE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Tras una exhaustiva búsqueda solo observamos un estudio con una validación telefónica de los criterios diagnósticos del VRAM (Neuhauser et al. 2006).

Realizamos la misma obteniendo unos resultados que hacen factible su uso en estudios epidemiológicos. Conjuntamente con los validados para la migraña podría ser una herramienta de alta utilidad a la hora de conocer el verdadero alcance de esta entidad (Porta-Etessam, López-Gil, et al. 2010). Dado que se tratan de unos criterios establecidos para un diagnóstico clínico la concordancia obtenida es del 100%.

Este aspecto es interesante dado que este resultado es realmente más alto que los observados en la literatura. Realmente pensamos que no solo depende del diseño de los criterios diagnósticos, sino también de la metodología administrada en la validación, dado que el número de paciente es sensiblemente menor.

L. ESTIMACIÓN DE LA PREVALENCIA DEL VÉRTIGO RECURRENTE ASOCIADO A LA MIGRAÑA EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA

Aunque la prevalencia en la población general del VRAM es desconocida, la mayoría de los estudios epidemiológicos la sitúan alrededor del 1%. Nuestra estimación es sensiblemente mayor, cercana al 3%, posiblemente se deba a que el cálculo se ha realizado sobre una muestra consecutiva de pacientes con migraña que acuden a un servicio de neurología. Este sesgo puede conllevar que en este grupo de enfermos se incluya un número mayor de pacientes con VRAM.

En otras entidades clínicas se ha observado el mismo fenómeno, que con los nuevos criterios diagnósticos se ha observado una modificación en la prevalencia. En neurología hay varios ejemplos, como la migraña crónica, la cefalea en racimos o la enfermedad de Alzheimer entre otros (Buse et al. 2012; Reitz y Mayeux 2014).

Este porcentaje es relativamente alto y se acerca bastante al de otras entidades donde se está aumentando el nivel de alerta por el grado de incapacidad, como puede ser la migraña crónica o la neuropatía diabética dolorosa (Diener et al. 2015; Callaghan et al. 2015). Este hecho nos parece importante dado que este grupo de pacientes con frecuencia no presentan un diagnóstico correcto, el conocer esta alta prevalencia, puede tener implicaciones en planes de formación o la elaboración de criterios de derivación.

M. IMPLICACIONES DE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Aunque VRAM es una entidad en desarrollo, compleja que desde la primera descripción y puesta en duda por varios autores (Hochman 2001; Neuhauser et al. 2001; Preter 2001; J. Phillips et al. 2010). De hecho hasta hace pocos años en las publicaciones especializadas es un área de discusión frecuente (von Brevern et al. 2011; Phillips et al. 2010; J. Phillips et al. 2011; Sargent 2013). Actualmente se considera una entidad frecuente que puede afectar del 1-3% de la población. Posiblemente la discusión deba a que previamente las herramientas diagnósticas adolecían de ser inespecíficos. Sin embargo, el VRAM presenta características tan específicas que lo diferencian de otro tipo de vértigo.

Creemos nuestros criterios diagnósticos presentan una alta sensibilidad y especificidad, y debido a ello permite distinguirlo de otras entidades. Este hecho tiene consecuencias importantes. Porque una adecuada selección de los pacientes, permitirá conocer mejor esta entidad, pudiendo crecer en el conocimiento de su fisiopatología. Nos ayuda a entender los cuadros con participación vestibular que acompañan a la migraña y establecer un vínculo entre ellos (Gelfand 2015; Mahringer y Rambold 2014; Murdin y Schilder 2015). Cuadros como la cinetosis, la inestabilidad intercrítica por hipofunción vestibular bilateral, el vértigo posicional paroxístico benigno o los cuadros de vértigo paroxístico benigno son frecuentes en los pacientes migrañosos y nos hablan de problemas vestibulares.

También a avanzar en el conocimiento de la migraña. No solo nos amplía el espectro, sino que nos abre la visión hacia una hipótesis modular más compleja donde incluir y sobretodo entender síntomas que padecen los pacientes con migraña.

Otro aspecto fundamental es que el VRAM es un cuadro altamente incapacitante (Carlson et al. 2014). Muchos pacientes deben estar en reposo en su domicilio varios días, causando absentismo laboral. Por otro lado, el tratamiento habitual del vértigo episódico o de la enfermedad de Ménière puede no ser eficaz. En este sentido un correcto diagnóstico hará que a este grupo importante de pacientes se les aplica un tratamiento adecuado y mejore su calidad de vida (Salviz et al. 2015; Maldonado Fernández et al. 2015; Teggi et al. 2010). Además, a la hora de evaluar el tratamiento preventivo de la migraña se debe tener en cuenta las crisis de VRAM que padece el paciente.

Los criterios son sencillos de aplicar y se pueden realizar en el ámbito de la medicina ambulatoria, de cara a remitir a los pacientes a las consultas de neurología para un adecuado tratamiento y permite también excluir a otros pacientes con patologías más propias de otorrinolaringología. En este sentido creemos que en el ambiente de atención primaria se deberían considerar los criterios de posible, que podrían servir de arma de cribado. Incluso a los pacientes con criterios definidos los podría manejar el propio médico de atención primaria. Otro aspecto que consideramos desde el principio fue su validación para uso

telefónico. Esto permitiría su uso en estudios epidemiológicos y determinar la prevalencia real de esta entidad.

Esta aplicación de los criterios diagnósticos ha permitido en otras entidades calcular el gasto sanitario inherente a la enfermedad, tanto directo como indirecto, con estimaciones que han sido interesantes y han tenido aplicaciones en la gestión sanitaria. En este aspecto la creación de los criterios diagnósticos de la migraña ha permitido utilizar esta herramienta en el diagnóstico clínico disminuyendo el uso de pruebas diagnósticas y mejorando la calidad del tratamiento de los pacientes.

Para entender una enfermedad hay que conocerla, diagnosticarla, familiarizarse con ella e investigarla, creemos que en el VRAM el paso fundamental es tener una herramienta útil y fácil para llegar a un correcto diagnóstico. Por este motivo hemos elaborado los criterios diagnósticos

X. CONCLUSIONES

El vértigo recurrente asociado a la migraña es una entidad propia que padecen los pacientes migrañosos y es distinguible clínicamente de otras causas de vértigo recurrente.

Los criterios diagnósticos propuestos son:

Para vértigo recurrente asociado a la migraña definido son

- A. Migraña que cumpla los criterios 1.1 de migraña sin aura o 1.2 de migraña con aura típica de la IHS.*
- B. Al menos 5 episodios de vértigo que cumplan las siguientes características C-G*
- C. Duración de 6 horas a 14 días*
- D. Ausencia de hipoacusia y acúfenos durante los episodios*
- E. Los episodios no se desencadenan con los movimientos cefálicos*
- F. Ausencia de otros síntomas o signos neurológicos durante el vértigo.*
- G. No atribuible a otro trastorno*

Criterios para VRAM posible:

- A. Migraña que cumpla los criterios 1.1 de migraña sin aura o 1.2 de migraña con aura típica de la IHS.*
- B. Al menos 5 episodios de vértigo que cumplan 2 de las siguientes características C-E y las características F y G.*
- C. Duración de 6 horas a 14 días*
- D. Ausencia de hipoacusia y acúfenos durante los episodios*
- E. Los episodios no se desencadenan con los movimientos cefálicos*
- F. Ausencia de otros síntomas o signos neurológicos durante el vértigo.*
- G. No atribuible a otro trastorno*

Los criterios presentan una buena capacidad para detectar correctamente a los pacientes que padecen vértigo recurrente asociado a la migraña y mejores índices que los publicados previamente. Además, son fáciles de aplicar y presentan una escasa variabilidad interobservador

Los síntomas neurootológicos son frecuentes en los pacientes con migraña afectando al 59% de los pacientes.

El vértigo recurrente asociado a la migraña es una causa frecuente de vértigo en pacientes con migraña padeciéndolo hasta el 27% de los pacientes.

El vértigo recurrente asociado a la migraña es frecuente en la población general con una estimación en función de la prevalencia población de la migraña del 3%

XI. BIBLIOGRAFÍA

- Agrawal, Yuri, Lloyd B. Minor, Michael C. Schubert, Kristen L. Janky, Marcela Davalos-Bichara, y John P. Carey. 2012. «Second-Side Surgery in Superior Canal Dehiscence Syndrome». *Otology & Neurotology: Official Publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* 33 (1): 72-77. doi:10.1097/MAO.0b013e31823c9182.
- Ahn, Seong-Ki, y Carey D. Balaban. 2010. «Distribution of 5-HT1B and 5-HT1D Receptors in the Inner Ear». *Brain Research* 1346 (julio): 92-101. doi:10.1016/j.brainres.2010.05.057.
- Ahn, Seong-Ki, Roza Khalmuratova, Sea-Yuong Jeon, Jin-Pyeong Kim, Jung Je Park, Dong Gu Hur, y Carey D. Balaban. 2009. «Colocalization of 5-HT1F Receptor and Calcitonin Gene-Related Peptide in Rat Vestibular Nuclei». *Neuroscience Letters* 465 (2): 151-56. doi:10.1016/j.neulet.2009.09.008.
- Akdal, Gülden, Betül Baykan, Mustafa Ertas, Mehmet Zarifoğlu, Necdet Karli, Sabahattin Saip, y Aksel Siva. 2015. «Population-Based Study of Vestibular Symptoms in Migraineurs». *Acta Oto-Laryngologica* 135 (5): 435-39. doi:10.3109/00016489.2014.969382.
- Aloisi, P., A. Marrelli, C. Porto, E. Tozzi, y G. Cerone. 1997. «Visual Evoked Potentials and Serum Magnesium Levels in Juvenile Migraine Patients». *Headache* 37 (6): 383-85.
- Amin, Faisal Mohammad, Anders Hougaard, Henrik W. Schytz, Mohammad S. Asghar, Elisabet Lundholm, Arushma I. Parvaiz, Patrick J. H. de Koning, et al. 2014. «Investigation of the Pathophysiological Mechanisms of Migraine Attacks Induced by Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Polypeptide-38». *Brain: A Journal of Neurology* 137 (Pt 3): 779-94. doi:10.1093/brain/awt369.
- Aragones, J. M., J. Fortes-Rego, J. Fuste, y A. Cardozo. 1993. «Migraine: An Alternative in the Diagnosis of Unclassified Vertigo». *Headache* 33 (3): 125-28.
- Arbusow, Viktor, Tobias Derfuss, Kathrin Held, Susanne Himmelein, Michael Strupp, Robert Gurkov, Thomas Brandt, y Diethilde Theil. 2010. «Latency of Herpes Simplex Virus Type-1 in Human Geniculate and Vestibular Ganglia Is Associated with Infiltration of CD8+ T Cells». *Journal of Medical Virology* 82 (11): 1917-20. doi:10.1002/jmv.21904.

- Aurora, S. K., P. M. Barrodale, A. R. Vermaas, y C. B. Rudra. 2010. «Topiramate Modulates Excitability of the Occipital Cortex When Measured by Transcranial Magnetic Stimulation». *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 30 (6): 648-54. doi:10.1111/j.1468-2982.2009.01998.x.
- Ayata, Cenk. 2010. «Cortical Spreading Depression Triggers Migraine Attack: Pro». *Headache* 50 (4): 725-30. doi:10.1111/j.1526-4610.2010.01647.x.
- Bachmann-Harildstad, Gregor, Niels Christian Stenklev, Elin Myrvoll, Greg Jablonski, y Olav Klingenberg. 2011. « β -Trace Protein as a Diagnostic Marker for Perilymphatic Fluid Fistula: A Prospective Controlled Pilot Study to Test a Sample Collection Technique». *Otology & Neurotology: Official Publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* 32 (1): 7-10.
- Baillie, Landon D., Andrew H. Ahn, y Sean J. Mulligan. 2012. «Sumatriptan Inhibition of N-Type Calcium Channel Mediated Signaling in Dural CGRP Terminal Fibres». *Neuropharmacology* 63 (3): 362-67. doi:10.1016/j.neuropharm.2012.04.016.
- Baloh, Robert W., G. Michael Halmagyi, y David S. Zee. 2012. «The History and Future of Neuro-Otology». *Continuum (Minneapolis, Minn.)* 18 (5 Neuro-otology): 1001-15. doi:10.1212/01.CON.0000418371.49605.19.
- Baloh, R. W. 1998. «Vertigo». *Lancet (London, England)* 352 (9143): 1841-46. doi:10.1016/S0140-6736(98)05430-0.
- Bandinelli, G., S. Cencetti, S. Bacalli, y A. Lagi. 2000. «Disease-Related Syncope. Analysis of a Community-Based Hospital Registry». *Journal of Internal Medicine* 247 (4): 513-16.
- Bertholon, Pierre, Stephane Tringali, Mamadou B. Faye, Jean Christophe Antoine, y Christian Martin. 2006. «Prospective Study of Positional Nystagmus in 100 Consecutive Patients». *The Annals of Otology, Rhinology, and Laryngology* 115 (8): 587-94.
- Bertlich, Mattis, Fritz Ihler, Kariem Sharaf, Bernhard G. Weiss, Michael Strupp, y Martin Canis. 2014. «Betahistine Metabolites, Aminoethylpyridine, and Hydroxyethylpyridine Increase Cochlear Blood Flow in

- Guinea Pigs in Vivo». *International Journal of Audiology* 53 (10): 753-59. doi:10.3109/14992027.2014.917208.
- Bikhazi, P., C. Jackson, y M. J. Ruckenstein. 1997. «Efficacy of Antimigrainous Therapy in the Treatment of Migraine-Associated Dizziness». *The American Journal of Otology* 18 (3): 350-54.
- Bisdorff, Alexandre. 2014. «Migraine and Dizziness». *Current Opinion in Neurology* 27 (1): 105-10. doi:10.1097/WCO.0000000000000061.
- Bisdorff, Alexandre R. 2011. «Management of Vestibular Migraine». *Therapeutic Advances in Neurological Disorders* 4 (3): 183-91. doi:10.1177/1756285611401647.
- Bisdorff, Alexandre R., Jeffrey P. Staab, y David E. Newman-Toker. 2015. «Overview of the International Classification of Vestibular Disorders». *Neurologic Clinics* 33 (3): 541-50. doi:10.1016/j.ncl.2015.04.010.
- Blicher, Jakob Udby, Anna Tietze, Manus J. Donahue, Seth A. Smith, y Leif Østergaard. 2015. «Perfusion and pH MRI in Familial Hemiplegic Migraine with Prolonged Aura». *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, mayo. doi:10.1177/0333102415586064.
- Blödown, Alexander, Margarete Heinze, Marc Boris Bloching, Michael von Brevern, Andrea Radtke, y Thomas Lempert. 2014. «Caloric Stimulation and Video-Head Impulse Testing in Ménière's Disease and Vestibular Migraine». *Acta Otolaryngologica* 134 (12): 1239-44. doi:10.3109/00016489.2014.939300.
- Blum, Christina A., y Scott E. Kasner. 2015. «Transient Ischemic Attacks Presenting with Dizziness or Vertigo». *Neurologic Clinics* 33 (3): 629-42. doi:10.1016/j.ncl.2015.04.005.
- Boldingh, Marion Ingeborg, Unn Ljøstad, Åse Mygland, y Per Monstad. 2013. «Comparison of Interictal Vestibular Function in Vestibular Migraine vs Migraine without Vertigo». *Headache* 53 (7): 1123-33. doi:10.1111/head.12129.
- Boye, K. Paul. 2005. «Meniere's Disease or Migraine? The Clinical Significance of Fluctuating Hearing Loss with Vertigo». *Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery* 131 (5): 457-59. doi:10.1001/archotol.131.5.457.

- Bradshaw, Daniel, Sanjeeva Pallawela, Mark Nelson, Christopher Scott, y Sara Day. 2012. «Otosyphilis: Missed Opportunities for Early Treatment?» *Sexually Transmitted Infections* 88 (8): 573. doi:10.1136/sextrans-2012-050792.
- Brandt, T., y M. Dieterich. 1994. «VIIIth Nerve Vascular Compression Syndrome: Vestibular Paroxysmia». *Baillière's Clinical Neurology* 3 (3): 565-75.
- Brandt, Thomas, Tdoreen Huppert, Katharina Hübner, Vera C. Zingler, Marianne Dieterich, y Michael Strupp. 2010. «Long-Term Course and Relapses of Vestibular and Balance Disorders». *Restorative Neurology and Neuroscience* 28 (1): 69-82. doi:10.3233/RNN-2010-0504.
- Brandt, Thomas, Michael Strupp, y Marianne Dieterich. 2014. «Five Keys for Diagnosing Most Vertigo, Dizziness, and Imbalance Syndromes: An Expert Opinion». *Journal of Neurology* 261 (1): 229-31. doi:10.1007/s00415-013-7190-x.
- Brantberg, Krister, Natalie Trees, y Robert W. Baloh. 2005. «Migraine-Associated Vertigo». *Acta Oto-Laryngologica* 125 (3): 276-79.
- Brighina, Filippo, Nadia Bolognini, Giuseppe Cosentino, Simona Maccora, Piera Paladino, Roberta Baschi, Giuseppe Vallar, y Brigida Fierro. 2015. «Visual Cortex Hyperexcitability in Migraine in Response to Sound-Induced Flash Illusions». *Neurology* 84 (20): 2057-61. doi:10.1212/WNL.0000000000001584.
- Brookler, Kenneth H. 2014. «In Reference to What Are the Diagnostic Criteria for Migraine-Associated Vertigo?» *The Laryngoscope* 124 (4): E148. doi:10.1002/lary.24288.
- Burgos-Vega, Carolina C., David Dong-Uk Ahn, Christina Bischoff, Weiya Wang, Dan Horne, Judy Wang, Narender Gavva, y Gregory Dussor. 2015. «Meningeal Transient Receptor Potential Channel M8 Activation Causes Cutaneous Facial and Hindpaw Allodynia in a Preclinical Rodent Model of Headache». *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, mayo. doi:10.1177/0333102415584313.
- Burgos-Vega, Carolina, Jamie Moy, y Gregory Dussor. 2015. «Meningeal Afferent Signaling and the Pathophysiology of Migraine». *Progress in Molecular Biology and Translational Science* 131: 537-64. doi:10.1016/bs.pmbts.2015.01.001.

- Burstein, Rami, Rodrigo Nosedá, y David Borsook. 2015. «Migraine: Multiple Processes, Complex Pathophysiology». *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience* 35 (17): 6619-29. doi:10.1523/JNEUROSCI.0373-15.2015.
- Buse, Dawn C., Aubrey N. Manack, Kristina M. Fanning, Daniel Serrano, Michael L. Reed, Catherine C. Turkel, y Richard B. Lipton. 2012. «Chronic Migraine Prevalence, Disability, and Sociodemographic Factors: Results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study». *Headache* 52 (10): 1456-70. doi:10.1111/j.1526-4610.2012.02223.x.
- Callaghan, Brian, Kevin Kerber, Kenneth M. Langa, Mousumi Banerjee, Ann Rodgers, Ryan McCammon, James Burke, y Eva Feldman. 2015. «Longitudinal Patient-Oriented Outcomes in Neuropathy: Importance of Early Detection and Falls». *Neurology* 85 (1): 71-79. doi:10.1212/WNL.0000000000001714.
- Carlson, Matthew L., Øystein Vesterli Tveiten, Colin L. Driscoll, Brian A. Neff, Neil T. Shepard, Scott D. Eggers, Jeffrey P. Staab, et al. 2014. «Long-Term Dizziness Handicap in Patients with Vestibular Schwannoma: A Multicenter Cross-Sectional Study». *Otolaryngology--Head and Neck Surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 151 (6): 1028-37. doi:10.1177/0194599814551132.
- Carmona, Sergio, y Norma Settecase. 2005. «Use of Topiramate (topamax) in a Subgroup of Migraine-Vertigo Patients with Auditory Symptoms». *Annals of the New York Academy of Sciences* 1039 (abril): 517-20. doi:10.1196/annals.1325.057.
- Casani, Augusto, Daniele Nuti, Stefano Sellari Franceschini, Elisa Gaudini, y Iacopo Dallan. 2005. «Transtympanic Gentamicin and Fibrin Tissue Adhesive for Treatment of Unilateral Menière's Disease: Effects on Vestibular Function». *Otolaryngology--Head and Neck Surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 133 (6): 929-35. doi:10.1016/j.otohns.2005.07.033.
- Casani, Augusto P., Niccolò Cerchiai, Elena Navari, Iacopo Dallan, Paolo Piaggi, y Stefano Sellari-Franceschini. 2014. «Intratympanic Gentamicin for Meniere's Disease: Short-

- and Long-Term Follow-up of Two Regimens of Treatment». *Otolaryngology--Head and Neck Surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 150 (5): 847-52. doi:10.1177/0194599813520398.
- Casas-Limón, Javier, Carlos M. Ordás-Bandera, Jordi A. Matías-Guiu, Raúl Barahona-Hernando, Belén Abarrategui-Yagüe, Rocío García-Ramos, y Jesús Porta-Etessam. 2012. «[Otosyphilis as the cause of skew deviation and benign paroxysmal positional vertigo]». *Revista De Neurologia* 55 (1): 62-64.
- Chadaide, Z., S. Arlt, A. Antal, M. A. Nitsche, N. Lang, y W. Paulus. 2007. «Transcranial Direct Current Stimulation Reveals Inhibitory Deficiency in Migraine». *Cephalgia: An International Journal of Headache* 27 (7): 833-39. doi:10.1111/j.1468-2982.2007.01337.x.
- Chang, Tzu-Pu, Yi-Chang Wu, y Yung-Chu Hsu. 2013. «Vestibular Paroxysmia Associated with Paroxysmal Pulsatile Tinnitus: A Case Report and Review of the Literature». *Acta Neurologica Taiwanica* 22 (2): 72-75.
- Cha, Y.-H., H. Lee, L. S. Santell, y R. W. Baloh. 2009. «Association of Benign Recurrent Vertigo and Migraine in 208 Patients». *Cephalgia: An International Journal of Headache* 29 (5): 550-55. doi:10.1111/j.1468-2982.2008.01770.x.
- Cha, Yoon-Hee. 2010. «Migraine-Associated Vertigo: Diagnosis and Treatment». *Seminars in Neurology* 30 (2): 167-74. doi:10.1055/s-0030-1249225.
- Cherchi, Marcello, y Timothy C. Hain. 2011. «Migraine-Associated Vertigo». *Otolaryngologic Clinics of North America* 44 (2): 367-75, viii - ix. doi:10.1016/j.otc.2011.01.008.
- Cherian, Neil. 2013. «Vertigo as a Migraine Phenomenon». *Current Neurology and Neuroscience Reports* 13 (4): 343. doi:10.1007/s11910-013-0343-6.
- Chien, Wade W., John P. Carey, y Lloyd B. Minor. 2011. «Canal Dehiscence». *Current Opinion in Neurology* 24 (1): 25-31. doi:10.1097/WCO.0b013e328341ef88.
- Chu, Chia-Huei, Chia-Jen Liu, Liang-Yu Lin, Tzeng-Ji Chen, y Shuu-Jiun Wang. 2015. «Migraine Is Associated with an Increased Risk for Benign Paroxysmal Positional Vertigo: A Nationwide Population-Based Study». *The Journal of Headache and Pain* 16 (diciembre): 62. doi:10.1186/s10194-015-0547-z.

- Claes, Gerd, Luc Van den Hauwe, Floris Wuyts, y Paul Van de Heyning. 2012. «Does Intratympanic Gadolinium Injection Predict Efficacy of Gentamicin Partial Chemolabyrinthectomy in Menière's Disease Patients?» *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology: Official Journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): Affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 269 (2): 413-18. doi:10.1007/s00405-011-1644-5.
- Crevits, Luc, y Tommy Bosman. 2005. «Migraine-Related Vertigo: Towards a Distinctive Entity». *Clinical Neurology and Neurosurgery* 107 (2): 82-87. doi:10.1016/j.clineuro.2004.07.003.
- Datar, Sudhir, y Alejandro A. Rabinstein. 2014. «Cerebellar Infarction». *Neurologic Clinics* 32 (4): 979-91. doi:10.1016/j.ncl.2014.07.007.
- de Bock, G. H., J. Eelhart, H. W. van Marwijk, T. P. Tromp, y M. P. Springer. 1997. «A Postmarketing Study of Flunarizine in Migraine and Vertigo». *Pharmacy World & Science: PWS* 19 (6): 269-74.
- de Goffau, Maaïke J., Jan C. Doelman, y Jeroen B. van Rijswijk. 2011. «Unilateral Sudden Hearing Loss due to Ootosyphilis». *Clinics and Practice* 1 (4): e133. doi:10.4081/cp.2011.e133.
- de Vries, Boukje, Verner Anttila, Tobias Freilinger, Maija Wessman, Mari A. Kaunisto, Mikko Kallela, Ville Artto, et al. 2015. «Systematic Re-Evaluation of Genes from Candidate Gene Association Studies in Migraine Using a Large Genome-Wide Association Data Set». *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, enero. doi:10.1177/0333102414566820.
- Diener, Hans-Christoph, Kasja Solbach, Dagny Holle, y Charly Gaul. 2015. «Integrated Care for Chronic Migraine Patients: Epidemiology, Burden, Diagnosis and Treatment Options». *Clinical Medicine (London, England)* 15 (4): 344-50. doi:10.7861/clinmedicine.15-4-344.
- Dieterich, Marianne, y Thomas Brandt. 2015. «The Bilateral Central Vestibular System: Its Pathways, Functions, and Disorders». *Annals of the New York Academy of Sciences* 1343 (abril): 10-26. doi:10.1111/nyas.12585.

- Dieterich, M., y T. Brandt. 1999. «Episodic Vertigo Related to Migraine (90 Cases): Vestibular Migraine?» *Journal of Neurology* 246 (10): 883-92.
- Eggers, Scott D. Z. 2006. «Migraine-Related Vertigo: Diagnosis and Treatment». *Current Neurology and Neuroscience Reports* 6 (2): 106-15.
- Eid, Ehab, Sajed Dastan, y Josef G. Heckmann. 2015. «Acute Dizziness in Rural Practice: Proposal of a Diagnostic Procedure». *Journal of Neurosciences in Rural Practice* 6 (2): 272-76. doi:10.4103/0976-3147.153238.
- Engelhardt, Elias, y Marleide da Mota Gomes. 2015. «Aristides Leão: A Birth Centennial Homage with Comments on His Spreading Depression». *Arquivos De Neuro-Psiquiatria* 73 (6): 544-46. doi:10.1590/0004-282X20150045.
- Esaki, Shinichi, Fumi Goshima, Hiroshi Kimura, Shuta Ikeda, Sachiyo Katsumi, Kayoko Kabaya, Nobuhiro Watanabe, Motoyuki Hashiba, Yukihiko Nishiyama, y Shingo Murakami. 2011. «Auditory and Vestibular Defects Induced by Experimental Labyrinthitis Following Herpes Simplex Virus in Mice». *Acta Oto-Laryngologica* 131 (7): 684-91. doi:10.3109/00016489.2010.546808.
- Espinosa-Sanchez, Juan M., y Jose A. Lopez-Escamez. 2015. «New Insights into Pathophysiology of Vestibular Migraine». *Frontiers in Neurology* 6: 12. doi:10.3389/fneur.2015.00012.
- Esserlind, Ann-Louise, Anne Francke Christensen, Stacy Steinberg, Niels Grarup, Oluf Pedersen, Torben Hansen, Thomas Werge, et al. 2015. «The Association between Candidate Migraine Susceptibility Loci and Severe Migraine Phenotype in a Clinical Sample». *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, febrero. doi:10.1177/0333102415570492.
- Faralli, M., L. Cipriani, M. R. Del Zompo, R. Panichi, L. Calzolaro, y G. Ricci. 2014. «Benign Paroxysmal Positional Vertigo and Migraine: Analysis of 186 Cases». *B-ENT* 10 (2): 133-39.
- Fasunla, Ayotunde James, Titus Sunday Ibekwe, y Onyekwere George Nwaorgu. 2012. «Migraine-Associated Vertigo: A Review of the Pathophysiology and Differential Diagnosis». *The International Journal of Neuroscience* 122 (3): 107-13. doi:10.3109/00207454.2011.631717.

- Fernández, Lara, Hayo A. Breinbauer, y Paul Hinckley Delano. 2015. «Vertigo and Dizziness in the Elderly». *Frontiers in Neurology* 6: 144. doi:10.3389/fneur.2015.00144.
- Fife, Terry D., y Christopher Giza. 2013. «Posttraumatic Vertigo and Dizziness». *Seminars in Neurology* 33 (3): 238-43. doi:10.1055/s-0033-1354599.
- Freilinger, Tobias, Verner Anttila, Boukje de Vries, Rainer Malik, Mikko Kallela, Gisela M. Terwindt, Patricia Pozo-Rosich, et al. 2012. «Genome-Wide Association Analysis Identifies Susceptibility Loci for Migraine without Aura». *Nature Genetics* 44 (7): 777-82. doi:10.1038/ng.2307.
- Friedman, Jules M. 2004. «Post-Traumatic Vertigo». *Medicine and Health, Rhode Island* 87 (10): 296-300.
- Froehling, D. A., M. D. Silverstein, D. N. Mohr, C. W. Beatty, K. P. Offord, y D. J. Ballard. 1991. «Benign Positional Vertigo: Incidence and Prognosis in a Population-Based Study in Olmsted County, Minnesota». *Mayo Clinic Proceedings* 66 (6): 596-601.
- Furman, Joseph M., y Carey D. Balaban. 2015. «Vestibular Migraine». *Annals of the New York Academy of Sciences* 1343 (abril): 90-96. doi:10.1111/nyas.12645.
- Furman, Joseph M., y Dawn A. Marcus. 2012. «Migraine and Motion Sensitivity». *Continuum (Minneapolis, Minn.)* 18 (5 Neuro-otology): 1102-17. doi:10.1212/01.CON.0000421621.18407.96.
- Furman, Joseph M., Dawn A. Marcus, y Carey D. Balaban. 2013. «Vestibular Migraine: Clinical Aspects and Pathophysiology». *The Lancet. Neurology* 12 (7): 706-15. doi:10.1016/S1474-4422(13)70107-8.
- García-Berrocal, José Ramón, Carmen Górriz, Rafael Ramírez-Camacho, Almudena Trinidad, Andrés Ibáñez, Antonio Rodríguez Valiente, y José Angel González. 2006. «Otosyphilis Mimics Immune Disorders of the Inner Ear». *Acta Oto-Laryngologica* 126 (7): 679-84. doi:10.1080/00016480500491994.
- Garduño-Anaya, Marco Antonio, Heloísa Couthino De Toledo, Ramón Hinojosa-González, Carlo Pane-Pianese, y Luis Camilo Ríos-Castañeda. 2005. «Dexamethasone Inner Ear Perfusion by Intratympanic Injection in Unilateral Ménière's Disease: A Two-Year Prospective, Placebo-Controlled,

- Double-Blind, Randomized Trial». *Otolaryngology--Head and Neck Surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 133 (2): 285-94. doi:10.1016/j.otohns.2005.05.010.
- Gasparini, Claudia F., Heidi G. Sutherland, Bridget Maher, Astrid J. Rodriguez-Acevedo, Elhame Khelifi, Larisa M. Haupt, y Lyn R. Griffiths. 2015. «Case-Control Study of ADARB1 and ADARB2 Gene Variants in Migraine». *The Journal of Headache and Pain* 16 (diciembre): 511. doi:10.1186/s10194-015-0511-y.
- Gelfand, Amy A. 2015. «Episodic Syndromes That May Be Associated With Migraine: A.K.A. "the Childhood Periodic Syndromes"». *Headache*, agosto. doi:10.1111/head.12624.
- Gode, Sercan, Nese Celebisoy, Tayfun Kirazli, Aycan Akyuz, Cem Bilgen, Hale Karapolat, Hadiye Sirin, y Figen Gokcay. 2010. «Clinical Assessment of Topiramate Therapy in Patients with Migrainous Vertigo». *Headache* 50 (1): 77-84. doi:10.1111/j.1526-4610.2009.01496.x.
- Gomez, C. R., S. Cruz-Flores, M. D. Malkoff, C. M. Sauer, y C. M. Burch. 1996. «Isolated Vertigo as a Manifestation of Vertebrobasilar Ischemia». *Neurology* 47 (1): 94-97.
- Gonzalez de la Aleja, J., J. Porta-Etessam, J. M. Sepulveda-Sanchez, y M. Rodriguez Pena-Marin. 2006. «[The pathophysiology of migraine. Reflections on the glutamatergic hypothesis]». *Revista De Neurologia* 43 (8): 481-88.
- Gopen, Quinton, Erik Viirre, y John Anderson. 2009. «Epidemiologic Study to Explore Links between Ménière Syndrome and Migraine Headache». *Ear, Nose, & Throat Journal* 88 (11): 1200-1204.
- Gordon, A. G. 1999. «Link between Vertigo and Epilepsy». *Epilepsia* 40 (8): 1168-69.
- Gürkov, Robert, Claudia Kantner, Michael Strupp, W. Flatz, Eike Krause, y Birgit Ertl-Wagner. 2014. «Endolymphatic Hydrops in Patients with Vestibular Migraine and Auditory Symptoms». *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology: Official Journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): Affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 271 (10): 2661-67. doi:10.1007/s00405-013-2751-2.
- Halberstadt, A. L., y C. D. Balaban. 2006. «Serotonergic and Nonserotonergic Neurons in the Dorsal Raphe Nucleus Send

- Collateralized Projections to Both the Vestibular Nuclei and the Central Amygdaloid Nucleus». *Neuroscience* 140 (3): 1067-77. doi:10.1016/j.neuroscience.2006.02.053.
- . 2007. «Selective Anterograde Tracing of the Individual Serotonergic and Nonserotonergic Components of the Dorsal Raphe Nucleus Projection to the Vestibular Nuclei». *Neuroscience* 147 (1): 207-23. doi:10.1016/j.neuroscience.2007.03.049.
- Harcourt, Jonny, Kevin Barraclough, y Adolfo M. Bronstein. 2014. «Meniere's Disease». *BMJ (Clinical Research Ed.)* 349: g6544.
- Harker, L. A., y C. Rassekh. 1988. «Migraine Equivalent as a Cause of Episodic Vertigo». *The Laryngoscope* 98 (2): 160-64. doi:10.1288/00005537-198802000-00008.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). 2013. «The International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition (beta Version)». *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 33 (9): 629-808. doi:10.1177/0333102413485658.
- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. 2004. «The International Classification of Headache Disorders: 2nd Edition». *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 24 Suppl 1: 9-160.
- Hedlund, Peter B. 2009. «The 5-HT₇ Receptor and Disorders of the Nervous System: An Overview». *Psychopharmacology* 206 (3): 345-54. doi:10.1007/s00213-009-1626-0.
- Helminski, Janet O. 2014. «Effectiveness of the Canalith Repositioning Procedure in the Treatment of Benign Paroxysmal Positional Vertigo». *Physical Therapy* 94 (10): 1373-82. doi:10.2522/ptj.20130239.
- Hochman, M. S. 2001. «The Interrelations of Migraine, Vertigo, and Migrainous Vertigo». *Neurology* 57 (8): 1522.
- Höffken, Oliver, Philipp Stude, Melanie Lenz, Michael Bach, Hubert R. Dinse, y Martin Tegenthoff. 2009. «Visual Paired-Pulse Stimulation Reveals Enhanced Visual Cortex Excitability in Migraineurs». *The European Journal of Neuroscience* 30 (4): 714-20. doi:10.1111/j.1460-9568.2009.06859.x.
- Honaker, Julie, y Ravi N. Samy. 2008. «Migraine-Associated Vestibulopathy». *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery* 16 (5): 412-15. doi:10.1097/MOO.0b013e32830a4a02.

- Hougaard, Anders. 2015. «Investigations of Functional and Structural Changes in Migraine with Aura by Magnetic Resonance Imaging». *Danish Medical Journal* 62 (8).
- Hougaard, Anders, Faisal Mohammad Amin, Michael B. Hoffmann, Egill Rostrup, Henrik B. W. Larsson, Mohammad Sohail Asghar, Vibeke Andrée Larsen, Jes Olesen, y Messoud Ashina. 2014. «Interhemispheric Differences of fMRI Responses to Visual Stimuli in Patients with Side-Fixed Migraine Aura». *Human Brain Mapping* 35 (6): 2714-23. doi:10.1002/hbm.22361.
- Huang, J., M. DeLano, y Y. Cao. 2006. «Visual Cortical Inhibitory Function in Migraine Is Not Generally Impaired: Evidence from a Combined Psychophysical Test with an fMRI Study». *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 26 (5): 554-60. doi:10.1111/j.1468-2982.2006.01067.x.
- Huang, Jie, Xiaopeng Zong, Arnold Wilkins, Brian Jenkins, Andrea Bozoki, y Yue Cao. 2011. «fMRI Evidence That Precision Ophthalmic Tints Reduce Cortical Hyperactivation in Migraine». *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 31 (8): 925-36. doi:10.1177/0333102411409076.
- Hüfner, K., D. Barresi, M. Glaser, J. Linn, C. Adrion, U. Mansmann, T. Brandt, y M. Strupp. 2008. «Vestibular Paroxysmia: Diagnostic Features and Medical Treatment». *Neurology* 71 (13): 1006-14. doi:10.1212/01.wnl.0000326594.91291.f8.
- Huppert, Doreen, Michael Strupp, Harald Mückter, y Thomas Brandt. 2011. «Which Medication Do I Need to Manage Dizzy Patients?» *Acta Oto-Laryngologica* 131 (3): 228-41. doi:10.3109/00016489.2010.531052.
- Hydén, Dag, Britt Akerlind, y Markus Peebo. 2006. «Inner Ear and Facial Nerve Complications of Acute Otitis Media with Focus on Bacteriology and Virology». *Acta Oto-Laryngologica* 126 (5): 460-66. doi:10.1080/00016480500401043.
- Ikezono, Tetsuo, Susumu Shindo, Kuwon Sekine, Kyoko Shiiba, Han Matsuda, Kaoru Kusama, Yasuo Koizumi, et al. 2011. «Cochlin-Tomoprotein (CTP) Detection Test Identifies Traumatic Perilymphatic Fistula due to Penetrating Middle Ear Injury». *Acta Oto-Laryngologica* 131 (9): 937-44. doi:10.3109/00016489.2011.575795.

- Juryńczyk, J. 1990. «[Benign recurrent vestibulopathy or so-called Slater syndrome]». *Neurologia I Neurochirurgia Polska* 24 (1-2): 114-15.
- Kabra, R., H. Robbie, y S. E. J. Connor. 2015. «Diagnostic Yield and Impact of MRI for Acute Ischaemic Stroke in Patients Presenting with Dizziness and Vertigo». *Clinical Radiology* 70 (7): 736-42. doi:10.1016/j.crad.2015.01.016.
- Katayama, Naomi, Masako Yamamoto, Masaaki Teranishi, Shinji Naganawa, Seiichi Nakata, Michihiko Sone, y Tsutomu Nakashima. 2010. «Relationship between Endolymphatic Hydrops and Vestibular-Evoked Myogenic Potential». *Acta Oto-Laryngologica* 130 (8): 917-23. doi:10.3109/00016480903573187.
- Kato, Masahiro, Masaaki Teranishi, Naomi Katayama, Michihiko Sone, Shinji Naganawa, y Tsutomu Nakashima. 2011. «Association between Endolymphatic Hydrops as Revealed by Magnetic Resonance Imaging and Caloric Response». *Otology & Neurotology: Official Publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* 32 (9): 1480-85. doi:10.1097/MAO.0b013e318235568d.
- Kayan, A., y J. D. Hood. 1984. «Neuro-Otological Manifestations of Migraine». *Brain: A Journal of Neurology* 107 (Pt 4) (diciembre): 1123-42.
- Khalmuratova, Roza, Young-Sool Hah, Seong-Ki Ahn, Sea-Yuong Jeon, Jin-Pyeong Kim, y Carey D. Balaban. 2010. «Immunohistochemical and Biomolecular Identification of 5-HT₇ Receptor in Rat Vestibular Nuclei». *Journal of Vestibular Research: Equilibrium & Orientation* 20 (6): 401-6. doi:10.3233/VES-2010-0390.
- Kim, Hyun-Ah, Seong-Ryong Lee, y Hyung Lee. 2007. «Acute Peripheral Vestibular Syndrome of a Vascular Cause». *Journal of the Neurological Sciences* 254 (1-2): 99-101. doi:10.1016/j.jns.2006.12.015.
- Kim, Kyu-Sung, Young Hyo Kim, Yoonseok Hwang, Ben Kang, Dong Hyun Kim, y Young Se Kwon. 2013. «Epileptic Nystagmus and Vertigo Associated with Bilateral Temporal and Frontal Lobe Epilepsy». *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology* 6 (4): 259-62. doi:10.3342/ceo.2013.6.4.259.

- Kim, Sung-Hee, Seong-Ho Park, Hyo-Jung Kim, y Ji-Soo Kim. 2015. «Isolated Central Vestibular Syndrome». *Annals of the New York Academy of Sciences* 1343 (abril): 80-89. doi:10.1111/nyas.12712.
- Kirsch, V., D. Keeser, T. Hergenroeder, O. Erat, B. Ertl-Wagner, T. Brandt, y M. Dieterich. 2015. «Structural and Functional Connectivity Mapping of the Vestibular Circuitry from Human Brainstem to Cortex». *Brain Structure & Function*, enero. doi:10.1007/s00429-014-0971-x.
- Kitsko, Dennis J., y Joseph E. Dohar. 2007. «Inner Ear and Facial Nerve Complications of Acute Otitis Media, Including Vertigo». *Current Allergy and Asthma Reports* 7 (6): 444-50.
- Kivekäs, Ilkka, Juha-Pekka Vasama, y Jari Hakomäki. 2014. «Bilateral Temporal Bone Otosyphilis». *Otology & Neurotology: Official Publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* 35 (2): e90-91. doi:10.1097/MAO.0b013e3182a3603f.
- Koo, J.-W., y C. D. Balaban. 2006. «Serotonin-Induced Plasma Extravasation in the Murine Inner Ear: Possible Mechanism of Migraine-Associated Inner Ear Dysfunction». *Cephalgia: An International Journal of Headache* 26 (11): 1310-19. doi:10.1111/j.1468-2982.2006.01208.x.
- Kruit, Mark C., Roland D. Thijs, Michel D. Ferrari, Lenore J. Launer, Mark A. van Buchem, y J. Gert van Dijk. 2013. «Syncope and Orthostatic Intolerance Increase Risk of Brain Lesions in Migraineurs and Controls». *Neurology* 80 (21): 1958-65. doi:10.1212/WNL.0b013e318293e1c7.
- Landis, J. R., y G. G. Koch. 1977. «The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data». *Biometrics* 33 (1): 159-74.
- Lee, H., y Y.-W. Cho. 2003. «Auditory Disturbance as a Prodrome of Anterior Inferior Cerebellar Artery Infarction». *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 74 (12): 1644-48.
- Lee, Hyung. 2014a. «Isolated Vascular Vertigo». *Journal of Stroke* 16 (3): 124-30. doi:10.5853/jos.2014.16.3.124.
- . 2014b. «Isolated Vascular Vertigo». *Journal of Stroke* 16 (3): 124-30. doi:10.5853/jos.2014.16.3.124.
- Lee, Seung-Han, y Ji-Soo Kim. 2015. «Acute Diagnosis and Management of Stroke Presenting Dizziness or Vertigo».

- Neurologic Clinics* 33 (3): 687-98.
doi:10.1016/j.ncl.2015.04.006.
- Lehnen, Nadine, Thyra Langhagen, Florian Heinen, Doreen Huppert, Thomas Brandt, y Klaus Jahn. 2015. «Vestibular Paroxysmia in Children: A Treatable Cause of Short Vertigo Attacks». *Developmental Medicine and Child Neurology* 57 (4): 393-96. doi:10.1111/dmcn.12563.
- Lempert, Thomas. 2012. «Recurrent Spontaneous Attacks of Dizziness». *Continuum (Minneapolis, Minn.)* 18 (5 Neuro-otology): 1086-1101.
doi:10.1212/01.CON.0000421620.10783.ac.
- . 2013. «Vestibular Migraine». *Seminars in Neurology* 33 (3): 212-18. doi:10.1055/s-0033-1354596.
- Lezius, Franziska, Christine Adrion, Ulrich Mansmann, Klaus Jahn, y Michael Strupp. 2011. «High-Dosage Betahistine Dihydrochloride between 288 and 480 Mg/day in Patients with Severe Menière's Disease: A Case Series». *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology: Official Journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): Affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 268 (8): 1237-40.
doi:10.1007/s00405-011-1647-2.
- Lopez-Escamez, Jose Antonio, Julia Długaiczek, Julien Jacobs, Thomas Lempert, Roberto Teggi, Michael von Brevern, y Alexandre Bisdorff. 2014. «Accompanying Symptoms Overlap during Attacks in Menière's Disease and Vestibular Migraine». *Frontiers in Neurology* 5: 265.
doi:10.3389/fneur.2014.00265.
- Love, J. T. 1978. «Basilar Artery Migraine Presenting as Fluctuating Hearing Loss and Vertigo». *Otolaryngology* 86 (3 Pt 1): ORL450-58.
- Magliulo, Giuseppe, Silvia Gagliardi, Mario Ciniglio Appiani, Giannicola Iannella, y Mario Gagliardi. 2012. «Selective Vestibular Neurolabyrinthitis of the Lateral and Superior Semicircular Canal Ampulla and Ampullary Nerves». *The Annals of Otology, Rhinology, and Laryngology* 121 (10): 640-44.
- Magliulo, Giuseppe, Silvia Gagliardi, Mario Ciniglio Appiani, Giannicola Iannella, y Massimo Re. 2014. «Vestibular Neurolabyrinthitis: A Follow-up Study with Cervical and

- Ocular Vestibular Evoked Myogenic Potentials and the Video Head Impulse Test». *The Annals of Otology, Rhinology, and Laryngology* 123 (3): 162-73. doi:10.1177/0003489414522974.
- Mahringer, Andrea, y Holger A. Rambold. 2014. «Caloric Test and Video-Head-Impulse: A Study of Vertigo/dizziness Patients in a Community Hospital». *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology: Official Journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): Affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 271 (3): 463-72. doi:10.1007/s00405-013-2376-5.
- Maione, Arturo. 2006. «Migraine-Related Vertigo: Diagnostic Criteria and Prophylactic Treatment». *The Laryngoscope* 116 (10): 1782-86. doi:10.1097/01.mlg.0000231302.77922.c5.
- Maire, Raphaël, y Guy van Melle. 2008. «Vestibulo-Ocular Reflex Characteristics in Patients with Unilateral Ménière's Disease». *Otology & Neurotology: Official Publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* 29 (5): 693-98. doi:10.1097/MAO.0b013e3181776703.
- Maldonado Fernández, Miguel, Jasminder S. Birdi, Greg J. Irving, Louisa Murdin, Ilkka Kivekäs, y Michael Strupp. 2015. «Pharmacological Agents for the Prevention of Vestibular Migraine». *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 6: CD010600. doi:10.1002/14651858.CD010600.pub2.
- Mandalà, Marco, Giovanni Paolo Santoro, Julianne Awrey, y Daniele Nuti. 2010. «Vestibular Neuritis: Recurrence and Incidence of Secondary Benign Paroxysmal Positional Vertigo». *Acta Oto-Laryngologica* 130 (5): 565-67. doi:10.3109/00016480903311278.
- Marques, Pedro Santos, y Nicolas Perez-Fernandez. 2012. «Bedside Vestibular Examination in Patients with Unilateral Definite Ménière's Disease». *Acta Oto-Laryngologica* 132 (5): 498-504. doi:10.3109/00016489.2011.646357.
- Martin-Sanz, Eduardo, Jonathan Esteban-Sanchez, Laura Rodríguez-Riesco, y Ricardo Sanz-Fernández. 2015. «Transitory Effect on Endolymphatic Hydrops of the Intratympanic Steroids for Ménière's Disease». *The Laryngoscope* 125 (5): 1183-88. doi:10.1002/lary.25057.

- Matías-Guiu, Jorge, Jesus Porta-Etessam, Valentín Mateos, Samuel Díaz-Insa, Arturo Lopez-Gil, Cristina Fernández, y Scientific Committee of the PALM Program. 2011. «One-Year Prevalence of Migraine in Spain: A Nationwide Population-Based Survey». *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 31 (4): 463-70. doi:10.1177/0333102410382794.
- Minor, Lloyd B., David A. Schessel, y John P. Carey. 2004. «Ménière's Disease». *Current Opinion in Neurology* 17 (1): 9-16.
- Mishra, Nishant Kumar, Carlo Cereda, y Antonio Carota. 2008. «Lifetime Basilar Migraine: A Pontine Syndrome?» *Headache* 48 (3): 476-78. doi:10.1111/j.1526-4610.2007.01001.x.
- Miura, Robert M., Huaxiong Huang, y Jonathan J. Wylie. 2013. «Mathematical Approaches to Modeling of Cortical Spreading Depression». *Chaos (Woodbury, N.Y.)* 23 (4): 046103. doi:10.1063/1.4821955.
- Moeller, Jeremy J., Joelius Kurniawan, Gordon J. Gubitz, John A. Ross, y Virender Bhan. 2008. «Diagnostic Accuracy of Neurological Problems in the Emergency Department». *The Canadian Journal of Neurological Sciences. Le Journal Canadien Des Sciences Neurologiques* 35 (3): 335-41.
- Mukaida, Tohru, Michihiko Sone, Tadao Yoshida, Ken Kato, Masaaki Teranishi, Shinji Naganawa, y Tsutomu Nakashima. 2015. «Magnetic Resonance Imaging Evaluation of Endolymphatic Hydrops in Cases With Otosclerosis». *Otology & Neurotology: Official Publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* 36 (7): 1146-50. doi:10.1097/MAO.0000000000000685.
- Murdin, Louisa, y Anne G. M. Schilder. 2015. «Epidemiology of Balance Symptoms and Disorders in the Community: A Systematic Review». *Otology & Neurotology: Official Publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* 36 (3): 387-92. doi:10.1097/MAO.0000000000000691.
- Naganawa, Shinji, y Tsutomu Nakashima. 2014. «Visualization of Endolymphatic Hydrops with MR Imaging in Patients with Ménière's Disease and Related Pathologies: Current Status of Its Methods and Clinical Significance». *Japanese Journal of*

- Radiology* 32 (4): 191-204. doi:10.1007/s11604-014-0290-4.
- Naganawa, Shinji, Michihiko Sone, Hironao Otake, y Tsutomu Nakashima. 2009. «Endolymphatic Hydrops of the Labyrinth Visualized on Noncontrast MR Imaging: A Case Report». *Magnetic Resonance in Medical Sciences: MRMS: An Official Journal of Japan Society of Magnetic Resonance in Medicine* 8 (1): 43-46.
- Nakada, Takafumi, Tadao Yoshida, Kenji Suga, Masahiro Kato, Hironao Otake, Ken Kato, Masaaki Teranishi, et al. 2014. «Endolymphatic Space Size in Patients with Vestibular Migraine and Ménière's Disease». *Journal of Neurology* 261 (11): 2079-84. doi:10.1007/s00415-014-7458-9.
- Neff, Brian A., Jeffrey P. Staab, Scott D. Eggers, Matthew L. Carlson, William R. Schmitt, Kathryn M. Van Abel, Douglas K. Worthington, Charles W. Beatty, Colin L. Driscoll, y Neil T. Shepard. 2012. «Auditory and Vestibular Symptoms and Chronic Subjective Dizziness in Patients with Ménière's Disease, Vestibular Migraine, and Ménière's Disease with Concomitant Vestibular Migraine». *Otology & Neurotology: Official Publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* 33 (7): 1235-44. doi:10.1097/MAO.0b013e31825d644a.
- Neuhauser, Hannelore K., Andrea Radtke, Michael von Brevern, Franziska Lezius, Maria Feldmann, y Thomas Lempert. 2008. «Burden of Dizziness and Vertigo in the Community». *Archives of Internal Medicine* 168 (19): 2118-24. doi:10.1001/archinte.168.19.2118.
- Neuhauser, Hannelore, y Thomas Lempert. 2009. «Vestibular Migraine». *Neurologic Clinics* 27 (2): 379-91. doi:10.1016/j.ncl.2008.11.004.
- Neuhauser, H. K. 2009. «[Epidemiology of dizziness and vertigo]». *Der Nervenarzt* 80 (8): 887-94. doi:10.1007/s00115-009-2738-9.
- Neuhauser, H. K., A. Radtke, M. von Brevern, M. Feldmann, F. Lezius, T. Ziese, y T. Lempert. 2006. «Migrainous Vertigo: Prevalence and Impact on Quality of Life». *Neurology* 67 (6): 1028-33. doi:10.1212/01.wnl.0000237539.09942.06.

- Neuhauser, H., y T. Lempert. 2004. «Vertigo and Dizziness Related to Migraine: A Diagnostic Challenge». *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 24 (2): 83-91.
- Neuhauser, H., M. Leopold, M. von Brevern, G. Arnold, y T. Lempert. 2001. «The Interrelations of Migraine, Vertigo, and Migrainous Vertigo». *Neurology* 56 (4): 436-41.
- Neuhauser, H., A. Radtke, M. von Brevern, y T. Lempert. 2003. «Zolmitriptan for Treatment of Migrainous Vertigo: A Pilot Randomized Placebo-Controlled Trial». *Neurology* 60 (5): 882-83.
- Newman-Toker, David E. 2012. «Symptoms and Signs of Neuro-Otologic Disorders». *Continuum (Minneapolis, Minn.)* 18 (5 Neuro-otology): 1016-40. doi:10.1212/01.CON.0000421618.33654.8a.
- Nikolić, B., D. Dordević, y K. Barjaktarović-Nikolić. 1974. «[Temporal epilepsy and paroxysmal vertigo of the early childhood]». *Neuropsihijatrija* 22 (1-4): 77-84.
- Obermann, Mark, y Michael Strupp. 2014. «Current Treatment Options in Vestibular Migraine». *Frontiers in Neurology* 5: 257. doi:10.3389/fneur.2014.00257.
- Olesen, J. 1990. «Calcium Antagonists in Migraine and Vertigo. Possible Mechanisms of Action and Review of Clinical Trials». *European Neurology* 30 Suppl 2: 31-34; discussion 39-41.
- . 2005. «Vertigo and Dizziness Related to Migraine: A Diagnostic Challenge». *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 25 (9): 761-62; author reply 762-63. doi:10.1111/j.1468-2982.2004.00933a.x.
- Olsson, J. E., y J. S. Atkins. 1987. «Vestibular Disorders». *Otolaryngologic Clinics of North America* 20 (1): 83-111.
- Ordás, Carlos M., María L. Cuadrado, Ana B. Rodríguez-Cambrón, Javier Casas-Limón, Náyade del Prado, y Jesús Porta-Etessam. 2013. «Increase in Body Temperature during Migraine Attacks». *Pain Medicine (Malden, Mass.)* 14 (8): 1260-64. doi:10.1111/pme.12145.
- Pagnini, P., P. Vannucchi, B. Giannoni, y R. Pecci. 2014. «Epigone Migraine Vertigo (EMV): A Late Migraine Equivalent». *Acta Otorhinolaryngologica Italica: Organo Ufficiale Della Società Italiana Di Otorinolaringologia E Chirurgia Cervico-Facciale* 34 (1): 62-70.

- Park, Kyung Tae, Jae-Jin Song, Sung Joong Moon, Jun Ho Lee, Sun O. Chang, y Seung Ha Oh. 2011. «Choice of Approach for Revision Surgery in Cases with Recurring Chronic Otitis Media with Cholesteatoma after the Canal Wall up Procedure». *Auris, Nasus, Larynx* 38 (2): 190-95. doi:10.1016/j.anl.2010.07.001.
- Pavlin-Premrl, Davor, John Waterston, Sean McGuigan, Bernard Infeld, Ron Sultana, Richard O'Sullivan, y Richard P. Gerraty. 2015. «Importance of Spontaneous Nystagmus Detection in the Differential Diagnosis of Acute Vertigo». *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 22 (3): 504-7. doi:10.1016/j.jocn.2014.09.011.
- Pawlak-Osińska, Katarzyna, Henryk Kaźmierczak, Renata Kuczyńska, y Anna Szaflarska-Popławska. 2006. «Vertigo in Children». *The International Tinnitus Journal* 12 (2): 185-89.
- Pérez-Martínez, D. A., y A. I. Puente-Muñoz. 2006. «[Prior authorisation to visit the neurologist from primary care may not be necessary: the findings of a prospective, controlled study]». *Revista De Neurologia* 43 (7): 388-92.
- Phillips, John, Neil Longridge, Arthur Mallinson, y Gordon Robinson. 2010. «Migraine and Vertigo: A Marriage of Convenience?» *Headache* 50 (8): 1362-65. doi:10.1111/j.1526-4610.2010.01745.x.
- . 2011. «Reply to: "Response to: Migraine and Vertigo: A Marriage of Convenience?"» *Headache* 51 (7): 1173-74. doi:10.1111/j.1526-4610.2011.01941.x.
- Phillips, John S., y Brian Westerberg. 2011. «Intratympanic Steroids for Ménière's Disease or Syndrome». *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n.º 7: CD008514. doi:10.1002/14651858.CD008514.pub2.
- Pollak, Lea, y Eitan Pollak. 2014. «Headache during a Cluster of Benign Paroxysmal Positional Vertigo Attacks». *The Annals of Otology, Rhinology, and Laryngology* 123 (12): 875-80. doi:10.1177/0003489414539921.
- Porta-Etessam, J. 2007. «[Migraine and vertigo]». *Revista De Neurologia* 44 (8): 490-93.
- Porta-Etessam, J., I. Casanova, R. García-Cobos, T. Lapeña, M. J. Fernández, R. García-Ramos, y C. Serna. 2009. «[Osmophobia

- analysis in primary headache]». *Neurología (Barcelona, Spain)* 24 (5): 315-17.
- Porta-Etessam, Jesús. 2011. «Migraine associated recurrent vertigo». *Journal of Neurology and Neuroscience* 2 (11): 1-4. doi:10.3823/314.
- Porta-Etessam, Jesús, María L. Cuadrado, Octavio Rodríguez-Gómez, Cristina Valencia, y Sara García-Ptacek. 2010. «Hypothermia during Migraine Attacks». *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 30 (11): 1406-7. doi:10.1177/0333102410373153.
- Porta-Etessam, J., R. García-Cobos, M. L. Cuadrado, I. Casanova, T. Lapeña, y R. García-Ramos. 2011. «Neuro-Otological Symptoms in Patients with Migraine». *Neurología (Barcelona, Spain)* 26 (2): 100-104. doi:10.1016/j.nrl.2010.06.001.
- Porta-Etessam, J., A. López-Gil, J. Matías-Guiu, C. Fernández, y Representación del Comité Científico del Programa PALM. 2010. «[Validation of a diagnostic questionnaire for migraine adapted for a computer assisted telephone interviewing]». *Neurología (Barcelona, Spain)* 25 (3): 163-67.
- Porta-Etessam, J., A. Sanpedro, D. Di Capua, C. García-Pérez-Cejuela, y R. García-Ramos. 2010. «[Autoimmune vestibulopathy associated with autoreactive antibodies and parotid involvement]». *Neurología (Barcelona, Spain)* 25 (9): 585-86. doi:10.1016/j.nrl.2010.07.009.
- Prakash, Sanjay, Bhavana V. Chavda, Hiren Mandalia, Rishi Dhawan, y Deepak Padmanabhan. 2008. «Headaches Related to Triptans Therapy in Patients of Migrainous Vertigo». *The Journal of Headache and Pain* 9 (3): 185-88. doi:10.1007/s10194-008-0035-9.
- Preter, M. 2001. «The Interrelations of Migraine, Vertigo, and Migranous Vertigo». *Neurology* 57 (8): 1522.
- Pullens, Bas, y Peter Paul van Benthem. 2011. «Intratympanic Gentamicin for Ménière's Disease or Syndrome». *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n.º 3: CD008234. doi:10.1002/14651858.CD008234.pub2.
- Radtke, A., T. Lempert, M. A. Gresty, G. B. Brookes, A. M. Bronstein, y H. Neuhauser. 2002. «Migraine and Ménière's Disease: Is There a Link?» *Neurology* 59 (11): 1700-1704.

- Radtke, Andrea, Hannelore Neuhauser, Michael von Brevern, Tilman Hottenrott, y Thomas Lempert. 2011. «Vestibular Migraine--Validity of Clinical Diagnostic Criteria». *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 31 (8): 906-13. doi:10.1177/0333102411405228.
- Rambold, H., W. Heide, y C. Helmchen. 2004. «Horizontal Canal Benign Paroxysmal Positioning Vertigo with Ipsilateral Hearing Loss». *European Journal of Neurology: The Official Journal of the European Federation of Neurological Societies* 11 (1): 31-35.
- Rassekh, C. H., y L. A. Harker. 1992. «The Prevalence of Migraine in Menière's Disease». *The Laryngoscope* 102 (2): 135-38.
- Raucci, Umberto, Nicola Vanacore, Maria Chiara Paolino, Romina Silenzi, Rosanna Mariani, Antonella Urbano, Antonino Reale, Maria Pia Villa, y Pasquale Parisi. 2015. «Vertigo/dizziness in Pediatric Emergency Department: Five Years' Experience». *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, septiembre. doi:10.1177/0333102415606078.
- Reinhard, Matthias, Joscha Schork, Arthur Allignol, Cornelius Weiller, y Holger Kaube. 2012. «Cerebellar and Cerebral Autoregulation in Migraine». *Stroke; a Journal of Cerebral Circulation* 43 (4): 987-93. doi:10.1161/STROKEAHA.111.644674.
- Reinink, Hendrik, Inge Wegner, Inge Stegeman, y Wilko Grolman. 2014. «Rapid Systematic Review of Repeated Application of the Epley Maneuver for Treating Posterior BPPV». *Otolaryngology--Head and Neck Surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 151 (3): 399-406. doi:10.1177/0194599814536530.
- Reitz, Christiane, y Richard Mayeux. 2014. «Alzheimer Disease: Epidemiology, Diagnostic Criteria, Risk Factors and Biomarkers». *Biochemical Pharmacology* 88 (4): 640-51. doi:10.1016/j.bcp.2013.12.024.
- Ren, Hongmiao, Tuanfang Yin, Yongde Lu, Weijia Kong, y Jihao Ren. 2015. «Intratympanic Dexamethasone Injections for Refractory Meniere's Disease». *International Journal of Clinical and Experimental Medicine* 8 (4): 6016-23.
- Reploeg, Mark D., y Joel A. Goebel. 2002. «Migraine-Associated Dizziness: Patient Characteristics and Management Options». *Otology & Neurotology: Official Publication of the*

- American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* 23 (3): 364-71.
- Requena, Teresa, Juan M. Espinosa-Sanchez, y Jose A. Lopez-Escamez. 2014. «Genetics of Dizziness: Cerebellar and Vestibular Disorders». *Current Opinion in Neurology* 27 (1): 98-104. doi:10.1097/WCO.0000000000000053.
- Rodriguez-Acevedo, A. J., M. A. Ferreira, Miles C. Benton, Melanie A. Carless, Harald H. Goring, Joanne E. Curran, John Blangero, R. A. Lea, y L. R. Griffiths. 2015. «Common Polygenic Variation Contributes to Risk of Migraine in the Norfolk Island Population». *Human Genetics* 134 (10): 1079-87. doi:10.1007/s00439-015-1587-9.
- Roehm, Pamela C., Vladimir Camarena, Shruti Nayak, James B. Gardner, Angus Wilson, Ian Mohr, y Moses V. Chao. 2011. «Cultured Vestibular Ganglion Neurons Demonstrate Latent HSV1 Reactivation». *The Laryngoscope* 121 (10): 2268-75. doi:10.1002/lary.22035.
- Rommer, Paulus S., Gerald Wiest, Claudia Kronnerwetter, Heidemarie Zach, Benjamin Loader, Kirsten Elwischger, y Siegfried Trattnig. 2015. «7-Tesla MRI Demonstrates Absence of Structural Lesions in Patients with Vestibular Paroxysmia». *Frontiers in Neuroanatomy* 9: 81. doi:10.3389/fnana.2015.00081.
- Russo, Antonio, Vincenzo Marcelli, Fabrizio Esposito, Virginia Corvino, Laura Marcuccio, Antonio Giannone, Renata Conforti, Elio Marciano, Gioacchino Tedeschi, y Alessandro Tessitore. 2014. «Abnormal Thalamic Function in Patients with Vestibular Migraine». *Neurology* 82 (23): 2120-26. doi:10.1212/WNL.0000000000000496.
- Salhofer, Sabine, Doris Lieba-Samal, Elisabeth Freydl, Sigrid Bartl, Gerald Wiest, y Christian Wöber. 2010. «Migraine and Vertigo--a Prospective Diary Study». *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 30 (7): 821-28. doi:10.1177/0333102409360676.
- Salmito, Márcio Cavalcante, Lígia Oliveira Gonçalves Morganti, Bruno Higa Nakao, Juliana Caminha Simões, Juliana Antonioli Duarte, y Fernando Freitas Ganança. 2015. «Vestibular migraine: comparative analysis between diagnostic criteria». *Brazilian Journal of*

- Otorhinolaryngology*. Accedido septiembre 27. doi:10.1016/j.bjorl.2015.07.007.
- Salviz, Mehti, Turgut Yuce, Hurtan Acar, Abdullah Karatas, y R. Murat Acikalin. 2015. «Propranolol and Venlafaxine for Vestibular Migraine Prophylaxis: A Randomized Controlled Trial». *The Laryngoscope*, julio. doi:10.1002/lary.25445.
- Sánchez-Sagrado, T. 2015. «[Primary care in the United Kingdom]». *Semergen / Sociedad Espanola De Medicina Rural Y Generalista*, septiembre. doi:10.1016/j.semergen.2015.07.013.
- Santos-Bueso, E., M. Sastre-Ibáñez, F. Sáenz-Francés, J. Porta-Etessam, y J. García-Sánchez. 2014. «Visual Snow. From a Symptom to a Syndrome?» *Archivos De La Sociedad Espanola De Oftalmologia*, enero. doi:10.1016/j.oftal.2013.11.014.
- Sargent, Eric W. 2013. «The Challenge of Vestibular Migraine». *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery* 21 (5): 473-79. doi:10.1097/MOO.0b013e3283648682.
- Schoenen, Jean, Bart Vandersmissen, Sandrine Jeanette, Luc Herroelen, Michel Vandenheede, Pascale Gérard, y Delphine Magis. 2013. «Migraine Prevention with a Supraorbital Transcutaneous Stimulator: A Randomized Controlled Trial». *Neurology* 80 (8): 697-704. doi:10.1212/WNL.0b013e3182825055.
- Schröder, Nicolas W. J., Jana Eckert, Gunthard Stübs, y Ralf R. Schumann. 2008. «Immune Responses Induced by Spirochetal Outer Membrane Lipoproteins and Glycolipids». *Immunobiology* 213 (3-4): 329-40. doi:10.1016/j.imbio.2007.11.003.
- Seemungal, Barry, Diego Kaski, y Jose Antonio Lopez-Escamez. 2015. «Early Diagnosis and Management of Acute Vertigo from Vestibular Migraine and Ménière's Disease». *Neurologic Clinics* 33 (3): 619-28. doi:10.1016/j.ncl.2015.04.008.
- Seemungal, Barry M., y Adolfo M. Bronstein. 2008. «A Practical Approach to Acute Vertigo». *Practical Neurology* 8 (4): 211-21. doi:10.1136/jnnp.2008.154799.
- Sekitani, T. 1983. «Vestibular Neuronitis--Its Clinical Characteristics». *Advances in Oto-Rhino-Laryngology* 29: 111-23.
- Shaikh, Nader, Elaine E. L. Wang, Adriano Arguedas, Ron Dagan, Carolina Soley, James Song, y Roger Echols. 2011. «Acute

- Otitis Media Severity of Symptom Score in a Tympanocentesis Study». *The Pediatric Infectious Disease Journal* 30 (3): 253-55. doi:10.1097/INF.0b013e31820662d7.
- Shenoy, Anant M. 2012. «Guidelines in Practice: Therapies for Benign Paroxysmal Positional Vertigo». *Continuum (Minneapolis, Minn.)* 18 (5 Neuro-otology): 1172-76. doi:10.1212/01.CON.0000421627.43063.79.
- Shibata, K., M. Osawa, y M. Iwata. 1997. «Pattern Reversal Visual Evoked Potentials in Classic and Common Migraine». *Journal of the Neurological Sciences* 145 (2): 177-81.
- Shin, Jung Eun, Chang-Hee Kim, y Hong Ju Park. 2013. «Vestibular Abnormality in Patients with Meniere's Disease and Migrainous Vertigo». *Acta Oto-Laryngologica* 133 (2): 154-58. doi:10.3109/00016489.2012.727469.
- Shin, Jung H., Yu K. Kim, Hyo-Jung Kim, y Ji-Soo Kim. 2014. «Altered Brain Metabolism in Vestibular Migraine: Comparison of Interictal and Ictal Findings». *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 34 (1): 58-67. doi:10.1177/0333102413498940.
- Silberstein, Stephen D., y David W. Dodick. 2013. «Migraine Genetics: Part II». *Headache* 53 (8): 1218-29. doi:10.1111/head.12169.
- Slater, R. 1979. «Benign Recurrent Vertigo». *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 42 (4): 363-67.
- Smith, W. K., V. Sankar, y A. G. Pfleiderer. 2005. «A National Survey amongst UK Otolaryngologists Regarding the Treatment of Ménière's Disease». *The Journal of Laryngology and Otology* 119 (2): 102-5. doi:10.1258/0022215053419871.
- Smouha, Eric. 2013. «Inner Ear Disorders». *NeuroRehabilitation* 32 (3): 455-62. doi:10.3233/NRE-130868.
- Song, Jae Jun, Heung-Man Lee, Sung Won Chae, y Soon Jae Hwang. 2005. «Bilateral Ootosyphilis in a Patient with HIV Infection». *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology: Official Journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): Affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 262 (12): 972-74. doi:10.1007/s00405-005-0934-1.

- Staab, Jeffrey P. 2006. «Chronic Dizziness: The Interface between Psychiatry and Neuro-Otology». *Current Opinion in Neurology* 19 (1): 41-48.
- Stokroos, Robert, y Herman Kingma. 2004. «Selective Vestibular Ablation by Intratympanic Gentamicin in Patients with Unilateral Active Ménière's Disease: A Prospective, Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial». *Acta Oto-Laryngologica* 124 (2): 172-75.
- Strupp, M., y V. Arbusow. 2001. «Acute Vestibulopathy». *Current Opinion in Neurology* 14 (1): 11-20.
- Strupp, Michael, y Thomas Brandt. 2013. «Peripheral Vestibular Disorders». *Current Opinion in Neurology* 26 (1): 81-89. doi:10.1097/WCO.0b013e32835c5fd4.
- Strupp, Michael, Marianne Dieterich, y Thomas Brandt. 2013. «The Treatment and Natural Course of Peripheral and Central Vertigo». *Deutsches Ärzteblatt International* 110 (29-30): 505-15; quiz 515-16. doi:10.3238/arztebl.2013.0505.
- Strupp, Michael, Sebastian von Stuckrad-Barre, Thomas Brandt, y Joerg Christian Tonn. 2013. «Teaching Neuroimages: Compression of the Eighth Cranial Nerve Causes Vestibular Paroxysmia». *Neurology* 80 (7): e77. doi:10.1212/WNL.0b013e318281cc2c.
- Suga, Kenji, Masahiro Kato, Tadao Yoshida, Naoki Nishio, Takafumi Nakada, Saiko Sugiura, Hironao Otake, et al. 2015. «Changes in Endolymphatic Hydrops in Patients with Ménière's Disease Treated Conservatively for More than 1 Year». *Acta Oto-Laryngologica* 135 (9): 866-70. doi:10.3109/00016489.2015.1015607.
- Su, George Nan-Chang, Pei-Wei Tai, Po-Tsang Su, y Hua-Hong Chien. 2008. «Protracted Benign Paroxysmal Positional Vertigo Following Osteotome Sinus Floor Elevation: A Case Report». *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 23 (5): 955-59.
- Swaminathan, Arun, y Jonathan H. Smith. 2015. «Migraine and Vertigo». *Current Neurology and Neuroscience Reports* 15 (2): 515. doi:10.1007/s11910-014-0515-z.
- Tarasco, V., G. Grasso, A. Versace, E. Castagno, F. Ricceri, A. F. Urbino, y R. Pagliero. 2015. «Epidemiological and Clinical Features of Migraine in the Pediatric Population of Northern

- Italy». *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, agosto. doi:10.1177/0333102415598758.
- Teggi, R., B. Fabiano, P. Recanati, P. Limardo, y M. Bussi. 2010. «Case Reports on Two Patients with Episodic Vertigo, Fluctuating Hearing Loss and Migraine Responding to Prophylactic Drugs for Migraine. Menière's Disease or Migraine-Associated Vertigo?» *Acta Otorhinolaryngologica Italica: Organo Ufficiale Della Società Italiana Di Otorinolaringologia E Chirurgia Cervico-Facciale* 30 (4): 217.
- Tfelt-Hansen, P. C. 2010. «History of Migraine with Aura and Cortical Spreading Depression from 1941 and Onwards». *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 30 (7): 780-92. doi:10.1111/j.1468-2982.2009.02015.x.
- Thabet, Elsaied. 2008. «Evaluation of Patients with Acute Vestibular Syndrome». *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology: Official Journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): Affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 265 (3): 341-49. doi:10.1007/s00405-007-0433-7.
- Thabet, Elsaied M. 2011. «Transient Evoked Otoacoustic Emissions in Superior Canal Dehiscence Syndrome». *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology: Official Journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): Affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 268 (1): 137-41. doi:10.1007/s00405-010-1313-0.
- Thakar, A., C. Anjaneyulu, y R. C. Deka. 2001. «Vertigo Syndromes and Mechanisms in Migraine». *The Journal of Laryngology and Otology* 115 (10): 782-87.
- Thijs, R. D., M. C. Kruit, M. A. van Buchem, M. D. Ferrari, L. J. Launer, y J. G. van Dijk. 2006. «Syncope in Migraine: The Population-Based CAMERA Study». *Neurology* 66 (7): 1034-37. doi:10.1212/01.wnl.0000204186.43597.66.
- Tietjen, Gretchen E., Nabeel A. Heriäl, Jacqueline Hardgrove, Christine Utley, y Leah White. 2007. «Migraine Comorbidity Constellations». *Headache* 47 (6): 857-65. doi:10.1111/j.1526-4610.2007.00814.x.
- Tungvachirakul, V., H. Lisnichuk, y S. J. O'Leary. 2014. «Epidemiology of Vestibular Vertigo in a Neuro-Otology

- Clinic Population in Thailand». *The Journal of Laryngology and Otology* 128 Suppl 2 (julio): S31-38. doi:10.1017/S0022215113003484.
- Ulas, Umit H., Thomas C. Chelimsky, Gisela Chelimsky, Aditya Mandawat, Kevin McNeeley, y Amer Alshekhelee. 2010. «Comorbid Health Conditions in Women with Syncope». *Clinical Autonomic Research: Official Journal of the Clinical Autonomic Research Society* 20 (4): 223-27. doi:10.1007/s10286-010-0070-x.
- Unal-Cevik, Isin, y F. Gokcem Yildiz. 2015. «Visual Snow in Migraine With Aura: Further Characterization by Brain Imaging, Electrophysiology, and Treatment - Case Report». *Headache*, agosto. doi:10.1111/head.12628.
- Uneri, Alev. 2004. «Migraine and Benign Paroxysmal Positional Vertigo: An Outcome Study of 476 Patients». *Ear, Nose, & Throat Journal* 83 (12): 814-15.
- Valent, Francesca, Laura Deroma, Antonella Franzo, Michele Gobbato, Giorgio Simon, Luigi Canciani, y Loris Zanier. 2015. «The Influence of Patients' Complexity and General Practitioners' Characteristics on Referrals to Outpatient Health Services in an Italian Region». *Annali dell'Istituto Superiore Di Sanità* 51 (3): 217-23. doi:10.4415/ANN_15_03_09.
- Van Ombergen, Angelique, Vincent Van Rompaey, Paul Van de Heyning, y Floris Wuyts. 2015. «Vestibular Migraine in an Otolaryngology Clinic: Prevalence, Associated Symptoms, and Prophylactic Medication Effectiveness». *Otology & Neurotology: Official Publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* 36 (1): 133-38. doi:10.1097/MAO.0000000000000596.
- Vass, Z., C. F. Dai, P. S. Steyger, G. Jancsó, D. R. Trune, y A. L. Nuttall. 2004. «Co-Localization of the Vanilloid Capsaicin Receptor and Substance P in Sensory Nerve Fibers Innervating Cochlear and Vertebro-Basilar Arteries». *Neuroscience* 124 (4): 919-27. doi:10.1016/j.neuroscience.2003.12.030.
- Vass, Z., P. S. Steyger, A. J. Hordichok, D. R. Trune, G. Jancsó, y A. L. Nuttall. 2001. «Capsaicin Stimulation of the Cochlea and Electric Stimulation of the Trigeminal Ganglion Mediate Vascular Permeability in Cochlear and Vertebro-Basilar

- Arteries: A Potential Cause of Inner Ear Dysfunction in Headache». *Neuroscience* 103 (1): 189-201.
- Vécsei, László, Zsófia Majláth, Anna Balog, y János Tajti. 2015. «Drug Targets of Migraine and Neuropathy: Treatment of Hyperexcitability». *CNS & Neurological Disorders Drug Targets* 14 (5): 664-76.
- Verspeelt, J., P. De Locht, y W. K. Amery. 1996. «Postmarketing Study of the Use of Flunarizine in Vestibular Vertigo and in Migraine». *European Journal of Clinical Pharmacology* 51 (1): 15-22.
- Viana, Michele, Till Sprenger, Michaela Andelova, y Peter J. Goadsby. 2013. «The Typical Duration of Migraine Aura: A Systematic Review». *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 33 (7): 483-90. doi:10.1177/0333102413479834.
- Viirre, E. 2009. «Migraine-Related Vertigo: A Common and Important Disorder». *European Journal of Neurology: The Official Journal of the European Federation of Neurological Societies* 16 (9): 966-67. doi:10.1111/j.1468-1331.2009.02742.x.
- von Brevern, Michael. 2013. «Benign Paroxysmal Positional Vertigo». *Seminars in Neurology* 33 (3): 204-11. doi:10.1055/s-0033-1354590.
- von Brevern, Michael, Robert W. Baloh, Alexandre Bisdorff, Thomas Brandt, Adolfo M. Bronstein, Joseph M. Furman, Peter J. Goadsby, Hannelore Neuhauser, Andrea Radtke, y Maurizio Versino. 2011. «Response to: Migraine and Vertigo: A Marriage of Convenience?» *Headache* 51 (2): 308-9. doi:10.1111/j.1526-4610.2010.01834.x.
- von Brevern, Michael, y Hannelore Neuhauser. 2011. «Epidemiological Evidence for a Link between Vertigo and Migraine». *Journal of Vestibular Research: Equilibrium & Orientation* 21 (6): 299-304. doi:10.3233/VES-2011-0423.
- Wang, X., H. B. Zhou, J. M. Sun, Y. H. Xing, Y. L. Zhu, y Y. S. Zhao. 2015. «The Prevalence of Migraine in University Students: A Systematic Review and Meta-Analysis». *European Journal of Neurology: The Official Journal of the European Federation of Neurological Societies*, agosto. doi:10.1111/ene.12784.
- Ward, Bryan K., Angela Wenzel, Eva K. Ritzl, Sergio Gutierrez-Hernandez, Charles C. Della Santina, Lloyd B. Minor, y John P. Carey. 2013. «Near-Dehiscence: Clinical Findings in Patients

- with Thin Bone over the Superior Semicircular Canal». *Otology & Neurotology: Official Publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* 34 (8): 1421-28. doi:10.1097/MAO.0b013e318287efe6.
- Wegner, Inge, Marlien E. F. Niesten, Cornelis H. van Werkhoven, y Wilko Grolman. 2014. «Rapid Systematic Review of the Epley Maneuver versus Vestibular Rehabilitation for Benign Paroxysmal Positional Vertigo». *Otolaryngology--Head and Neck Surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 151 (2): 201-7. doi:10.1177/0194599814534940.
- Welgampola, Miriam S., Andrew Phillip Bradshaw, Corinna Lechner, y Gabor Michael Halmagyi. 2015a. «Bedside Assessment of Acute Dizziness and Vertigo». *Neurologic Clinics* 33 (3): 551-64, vii. doi:10.1016/j.ncl.2015.04.001.
- . 2015b. «Bedside Assessment of Acute Dizziness and Vertigo». *Neurologic Clinics* 33 (3): 551-64. doi:10.1016/j.ncl.2015.04.001.
- Wiperman, Jennifer. 2014. «Dizziness and Vertigo». *Primary Care* 41 (1): 115-31. doi:10.1016/j.pop.2013.10.004.
- Yamamoto, Masako, Masaaki Teranishi, Shinji Naganawa, Hironao Otake, Makoto Sugiura, Tomoyuki Iwata, Tadao Yoshida, et al. 2010. «Relationship between the Degree of Endolymphatic Hydrops and Electrocochleography». *Audiology & Neuro-Otology* 15 (4): 254-60. doi:10.1159/000258681.
- Yetiser, S., y D. Ince. 2015. «Demographic Analysis of Benign Paroxysmal Positional Vertigo as a Common Public Health Problem». *Annals of Medical and Health Sciences Research* 5 (1): 50-53. doi:10.4103/2141-9248.149788.
- Yimtae, Kwanchanok, Somchai Srirompotong, y Krisna Lertsukprasert. 2007. «Otosyphilis: A Review of 85 Cases». *Otolaryngology--Head and Neck Surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 136 (1): 67-71. doi:10.1016/j.otohns.2006.08.026.
- Ying, Guomin, Wen Fan, Nan Li, Jing Wang, Wangwen Li, Ge Tan, y Jiying Zhou. 2014. «Clinical Characteristics of Basilar-Type Migraine in the Neurological Clinic of a University Hospital».

- Pain Medicine (Malden, Mass.)* 15 (7): 1230-35.
doi:10.1111/pme.12402.
- Zalewski, Chris K., Wade W. Chien, Kelly A. King, Julie A. Muskett, Rachel E. Baron, John A. Butman, Andrew J. Griffith, y Carmen C. Brewer. 2015. «Vestibular Dysfunction in Patients with Enlarged Vestibular Aqueduct». *Otolaryngology--Head and Neck Surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 153 (2): 257-62.
doi:10.1177/0194599815585098.
- Zhang, Yan, Xu Chen, Xiaoting Wang, Limei Cao, Zhiqiang Dong, Jia Zhen, Gang Li, y Zhongxin Zhao. 2011. «A Clinical Epidemiological Study in 187 Patients with Vertigo». *Cell Biochemistry and Biophysics* 59 (2): 109-12.
doi:10.1007/s12013-010-9120-1.

XII. ANEXOS

ANEXO 1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE MIGRAÑA SIN AURA (Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society 2004)

A. Al menos 5 ataques que cumplan los criterios B, C y D.

B. Los ataques de cefalea duran entre 4 y 72 horas (cuando no han sido tratados o el tratamiento no ha tenido éxito).

C. La cefalea tiene, al menos, dos de las siguientes características:

1. Localización unilateral.

2. Pulsatilidad.

3. Intensidad del dolor moderada o grave.

4. Se agrava por la actividad física rutinaria (v.g. caminar o subir escaleras) o condiciona que se evite dicha actividad.

D. Durante el dolor se asocia, al menos, uno de los siguientes síntomas:

1. Náuseas, vómitos o ambos.

2. Fotofobia y fonofobia.

E. El dolor no se atribuye a otra enfermedad

ANEXO 2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE MIGRAÑA CON AURA (Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society 2004)

A. Al menos 2 ataques que cumplan los criterios B, C y D.

B. El aura consiste en, al menos, uno de los siguientes (si el paciente tiene debilidad motora su migraña debe clasificarse como migraña hemipléjica):

1. Síntomas visuales completamente reversibles con características positivas (v.g. luces, manchas o líneas parpadeantes), características negativas (pérdida de la visión) o ambas.

2. Síntomas sensitivos completamente reversibles con características positivas (hormigueo, pinchazos), características negativas (entumecimiento, adormecimiento) o ambas.

3. Trastorno del habla afásico completamente reversible.

C. Al menos dos de los siguientes:

1. Síntomas visuales homónimos, síntomas sensitivos unilaterales o ambos.

2. Al menos uno de los síntomas de aura se desarrolla gradualmente durante ≥ 5 minutos, y/o diferentes síntomas de aura se suceden durante ≥ 5 minutos.

3. Cada síntoma dura ≥ 5 minutos y ≤ 60 minutos.

D. Cefalea que cumpla los criterios B, C y D de migraña sin aura (código 1.1) y que comience durante el aura o durante los 60 minutos que siguen a su terminación.

E. Los síntomas no se atribuyen a otra enfermedad

XIII. RESUMEN

Introducción

El vértigo recurrente asociado a la migraña es una causa de vértigo en los pacientes con migraña. Aunque es una entidad controvertida cada vez más autores defienden esta entidad y publican sobre el tema.

Con una fisiopatología posiblemente relacionada a la migraña los pacientes presentan crisis recurrentes de vértigo que pueden durar de horas a varios días, Típicamente no suelen ser posicionales y no se acompañan de otros síntomas neurootológicos.

Dentro del diagnóstico diferencial se deben incluir las causas más habituales de vértigo recurrente, como la enfermedad de Ménière, la vestibulopatía autoinmune o el vértigo recurrente asociado a la migraña

Responde habitualmente a los mismos tratamientos de la migraña, de tal manera que las crisis pueden mejorar con triptanes y el vértigo con fármacos preventivos de la migraña

Objetivos

Elaborar y validar unos criterios diagnósticos para el vértigo recurrente asociado a la migraña fiables, válidos y con confiabilidad.

Validar su uso en la consulta y evaluación telefónica

Determinar la frecuencia que aparecen el vértigo recurrente asociado a la migraña en los pacientes con migraña y estimar la prevalencia en la población general

Material y métodos

Para delimitar aspectos fundamentales que debían incluir los criterios diagnósticos se realizó una detallada revisión de la literatura, completando hasta agosto del 2015 en las bases de datos médicas más importantes. Posteriormente y en base a la revisión se establecieron los datos clínicos más importantes en los pacientes.

Para posteriormente aplicar los mismos a pacientes con vértigo recurrente asociado a la migraña y con otros tipos de vértigo. Además, se aplican a pacientes con vértigo excluyendo el criterio de cefalea, para ver su capacidad de discriminación.

Se establece la variabilidad interobservador en un grupo de 12 neurólogos y 8 médicos de atención primaria y se valida como sistema de encuesta telefónica sobre un grupo de 30 paciente seleccionados. Estimamos finalmente la prevalencia según los resultados para la migraña del estudio PALM-

Resultados

De un total de 338 artículos se realiza una selección final de 25 de los que tras su análisis se establecen los aspectos clínicos que parecen fundamentales para extraer los datos para los criterios diagnósticos. En la elaboración de los mismos se busca no solo que

defina adecuadamente las características de esta entidad, sino que además sea capaz de discriminar con otros tipos de vértigo recurrente. Estableciéndose como puntos fundamentales que el paciente cumpla criterios de la IHS de migraña, que haya sufrido al menos 5 episodios de vértigo 1) que duren de 5 minutos a 14 días, 2) no presenten hipoacusia durante los episodios, 3) tengan ausencia de acúfenos durante los episodios, 4) no se desencadenen con los movimientos cefálicos, 5) no presenten otros síntomas neurológicos y 6) no se pueda atribuir a otra entidad. Para los de probable se limitan las características del vértigo a al menos 3. No teniendo que cumplir todas

Se realiza la validación de los mismos obteniéndose una sensibilidad del 95%, una especificidad del 100%, con VPP del 100% y VPN del 95,2%, para los definidos y sensibilidad del 100% y especificidad del 90%, VPP 90,9% y VPN 100% para los de posible. Una vez validados se aplican a 116 pacientes consecutivos con migraña obteniéndose que un 25,9% presenta vértigo recurrente asociado a la migraña. Con estos datos de prevalencia en una población de migrañosos el VPP sería del 100% y el VPN del 97,7%.

A raíz de estos hallazgos se replantean los criterios dado que se observa, por un lado, que la duración de 5 minutos es escasa y que todos de los pacientes con vértigo recurrente asociado a la migraña presentan una duración mayor de 5 horas, y por otro lado que tanto la hipoacusia como los acúfenos suelen ir unidos y que podrían constituir un solo criterio. De esta manera se modifican y

simplifican los mismos. Se aplican los nuevos criterios con unos resultados de VPP y VPN similares, 100% y 97,7%

Posteriormente procedemos a analizar los síntomas neurootológicos en la cohorte de pacientes con migraña, observando la alta frecuencia y que se pueden dividir en vértigo, habitualmente recurrente asociado a la migraña o vértigo posicional paroxístico benigno e inestabilidad por hipofunción vestibular o sensación presincopeal.

De cara a establecer con más certeza el VPN se selecciona un grupo de pacientes con vértigo y no se valorar el punto A (que padezca migraña) obteniéndose un VPN del 98,3%.

Se establece la variabilidad interobservador que es de 0,975 con un índice de Feiss de 0,987. Se realiza así mismo una validación telefónica de los mismos con unos excelentes resultados de sensibilidad y especificidad. Aplicando los datos de prevalencia en la migraña al estudio PALM se establece una prevalencia del $3,25 \pm 0,29$

Discusión

La elaboración de unos criterios diagnósticos es una tarea compleja. Una de las limitaciones que vimos en nuestro estudio es la selección previa por los médicos de primaria de los pacientes remitidos. Aunque algunos estudios no muestran diferencias entre el sistema de filtro y el de demanda directa, consideramos que este hecho podría ser una limitación.

Analizando la literatura observamos que a pesar de haber aumentado claramente las publicaciones en los últimos años, estas continúan siendo escasas. Los criterios previos de Neuhauser presentan una sensibilidad y especificidad relativamente baja, creemos que esto se debe a que incluyen posiblemente a pacientes con otras patologías como la enfermedad de Ménière o el vértigo posicional paroxístico benigno. Los criterios de la IHS que se sitúan en el apéndice y se indica su provisionalidad también presenta una sensibilidad del 77%. Además, nos llamó la atención la escasa utilización en los estudios de los criterios.

En la elaboración de los criterios parece fundamental establecer una clara diferenciación con otros tipos de vértigo, dado que ambas entidades son por lo general frecuentes en la población general. Aspectos propios de la migraña, como el aura o datos de sensibilización periférica no parecían ser frecuentes en el vértigo recurrente asociado a la migraña, además los síntomas auditivos eran escasos y sin embargo muy frecuentes en el Ménière. La migraña tipo basilar suele presentar por lo general otros síntomas y el vértigo posicional paroxístico benigno es de menor duración y se desencadena con los movimientos cefálicos.

En el grupo de pacientes que presentaban vértigo recurrente asociado a la migraña 19 cumplían los criterios, presentando una sensibilidad de la prueba que llega al 95%. La especificidad fue del 100%, indicando que pueden ser útiles para valorar pacientes que entraran en ensayos clínicos o de cara a realizar estudios epidemiológicos. Tanto los resultados del VPP como el VPN fueron

muy altos, pero estos se deben considerar en función de la prevalencia. La sensibilidad de los criterios de probable fue muy alta lo que hace que sean un complemento a los criterios de definida de cara a su aplicabilidad como técnica de cribado en grupos de vértigo idiopático.

Cuando analizamos una cohorte de pacientes migrañosos vemos que de los 32 pacientes que padecen un vértigo no clasificable 30 se incluirían con nuestros criterios como vértigo recurrente asociado a la migraña. Este dato es muy interesante porque habla del poder de los criterios a la hora de seleccionar pacientes que posiblemente padezcan esta entidad que tiene un tratamiento específico.

Consideramos que el replanteamiento de los criterios en función de los hallazgos los hace por un lado más sencillo y por otro más específicos, dado que ayuda a diferenciarlos del vértigo posicional paroxístico benigno que es otra causa frecuente de vértigo en el migrañoso.

Observamos además lo frecuentes que son los síntomas neurootológicos en la migraña, lo que ahonda más en la especificidad del cuadro, y la conexión fisiopatológica de la migraña con otros cuadros vestibulares. Observándose la presencia de síntomas específicos de la migraña como la hipofunción vestibular o el vértigo recurrente asociado a la migraña y otros más inespecíficos como el vértigo posicional paroxístico benigno.

Un aspecto interesante es la excelente variabilidad interobservador que creemos que es debida a la simpleza de los criterios y a que han sido aplicados por médicos. Al igual que otros criterios operativos su simplicidad hace que no existan grandes diferencias. También obtuvimos buenos resultados en la validación telefónica, posiblemente porque esta se realizó por un experto en neurología sobre una población seleccionada de pacientes. La estimación población da unas cifras altas que posiblemente sean más alta de lo esperado por la selección de pacientes en consulta de neurología.

Consideramos que nuestros criterios diagnósticos pueden ayudar en el diagnóstico de estos pacientes, que en ocasiones son incluidos como enfermedad de Ménière u otro tipo de vértigo. El correcto diagnóstico nos ayudará por un lado a conocer más adecuadamente este proceso y por otro a ser capaces de tratar con los fármacos adecuados y permitir a los pacientes incorporarse a una vida normal. Creemos que en entidades como esta que se acompañan de una alta incapacidad el difundir su existencia y establecer herramientas diagnósticas es la vía para poder cambiar la vida de los pacientes

Conclusiones

El vértigo recurrente asociado a la migraña es una entidad propia que padecen los pacientes migrañosos y es distinguible clínicamente de otras causas de vértigo recurrente.

Los criterios diagnósticos propuestos son:

Para vértigo recurrente asociado a la migraña definido son

- H. Migraña que cumpla los criterios 1.1 de migraña sin aura o 1.2 de migraña con aura típica de la IHS.*
- I. Al menos 5 episodios de vértigo que cumplan las siguientes características C-G*
- J. Duración de 6 horas a 14 días*
- K. Ausencia de hipoacusia y acúfenos durante los episodios*
- L. Los episodios no se desencadenan con los movimientos cefálicos*
- M. Ausencia de otros síntomas o signos neurológicos durante el vértigo.*
- N. No atribuible a otro trastorno*

Y para posible:

- H. Migraña que cumpla los criterios 1.1 de migraña sin aura o 1.2 de migraña con aura típica de la IHS.*
- I. Al menos 5 episodios de vértigo que cumplan 2 de las siguientes características C-E y las características F y G.*
- J. Duración de 6 horas a 14 días*
- K. Ausencia de hipoacusia y acúfenos durante los episodios*
- L. Los episodios no se desencadenan con los movimientos cefálicos*
- M. Ausencia de otros síntomas o signos neurológicos durante el vértigo.*
- N. No atribuible a otro trastorno*

Los criterios presentan una buena capacidad para detectar correctamente a los pacientes que padecen vértigo recurrente asociado a la migraña y mejores índices que los publicados previamente. Además, son fáciles de aplicar y presentan una escasa variabilidad interobservador

Los síntomas neurootológicos son frecuentes en los pacientes con migraña afectando al 59% de los pacientes.

El vértigo recurrente asociado a la migraña es una causa frecuente de vértigo en pacientes con migraña padeciéndolo hasta el 27% de los pacientes.

El vértigo recurrente asociado a la migraña es frecuente en la población general con una estimación en función de la prevalencia población de la migraña del 3%

XIV. SUMMARY

Introduction

The recurrent vertigo associated with migraine is a cause of dizziness in patients with migraine. Although it is a controversial entity increasingly authors defend this institution and published on the subject.

With a possibly related to the pathophysiology of migraine patients have recurrent episodes of vertigo that can last from hours to several days, typically they are not usually positional and not accompanied by other symptoms neurootológicos.

The differential diagnosis should include the more common causes of recurrent vertigo, including Meniere's disease, autoimmune vestibulopathy or recurrent migraine-associated vertigo

Usually responds to the same treatments of migraine, so that crises can be improved with triptans and vertigo with migraine preventive drugs

Hypothesis and objectives

Develop and validate diagnostic criteria for recurrent vertigo associated with reliable, valid and reliable migraine.

Validate use in telephone consultation and evaluation

Determine frequency listed recurrent migraine-associated vertigo in migraine patients and estimate the prevalence in the general population

Material and methods

To narrow fundamentals that diagnostic criteria should include a detailed review of the literature, completing until August 2015 at the base of most important medical data was performed. Based on the review the most important clinical data in patients settled.

To then apply them to patients with recurrent vertigo associated with migraine and other types of vertigo. Also apply to patients with vertigo headache excluding criteria, for the ability of discrimination.

Interobserver variability in a group of 12 neurologists and 8 primary care is established and validated as a system of telephone survey on a selected group of 30 patients. Finally, we estimate the prevalence according to the results of Palm- migraine study

Results

A total of 338 items a final selection of 25 which upon analysis the clinical aspects that seem fundamental to extract data for diagnostic criteria are set is performed. In preparing the same are looking not only to properly define the characteristics of this entity, but also be able to discriminate with other types of recurrent vertigo. Established as fundamental points that the patient meets

the criteria of IHS migraine, which has suffered at least 5 episodes of vertigo 1) lasting 5 minutes to 14 days, 2) do not present hearing loss during episodes, 3) have no tinnitus during episodes, 4) does not trigger the head movement, 5) does not present other neurological symptoms and 6) cannot be attributed to another entity. For those of vertigo characteristics likely limited to at least 3. Not having to meet all

Validation of the same is done giving a sensitivity of 95%, a specificity of 100%, with PPV of 100% and NPV of 95.2% for defined and 100% sensitivity and 90% specificity, VVP 90, 9% and 100% for VPN possible. Once validated applied to 116 consecutive patients with migraine who obtained 25.9% have recurrent vertigo associated with migraine. With these prevalence data in a population of migraine PPV would be 100% and NPV of 97.7%.

Following these findings, the criteria are rethinking since it observes, firstly that the duration of 5 minutes is scarce and that all of the patients with recurrent vertigo associated with migraine have an increased duration of 5 hours, and on the other hand both hearing loss and tinnitus often go together and that could be one criterion. Thus they are modifying and simplifying them. The new criteria are applied with results of similar PPV and NPV, 100% and 97.7%

Neurootológicos then proceed to analyze the symptoms in the cohort of patients with migraine, noting the high frequency and can be divided into vertigo, usually associated with recurrent

migraine or benign paroxysmal positional vertigo and vestibular hypofunction instability or presyncopal feeling.

In order to establish with more certainty, the VPN a group of patients with vertigo is selected and the point A (I suffer migraine) assess not give a NPV of 98.3%.

Interobserver variability that is 0.975 with an index of 0.987 is established Feiss. A telephone validation of these results with excellent sensitivity and specificity is done likewise. Applying prevalence data in the study PALM migraine prevalence of 3.25 ± 0.29 set

Discussion

The development of diagnostic criteria is a complex task. One of the limitations we saw in our study is the previous selection by primary care physicians referred patients. Although some studies show no difference between the filter and the system of direct demand, we believe that this could be a limitation.

Analyzing the literature observed that despite publications clearly increased in recent years, these remain scarce. Neuhauser previous criteria have a relatively low sensitivity and specificity, we believe this is because it may include patients with other diseases such as Meniere's disease or BPPV. The IHS criteria which are located in the appendix and indicated its provisional also has a sensitivity of 77%. Also we noticed the limited use in studies of the criteria.

In developing the criteria, it seems essential to establish a clear differentiation from other types of vertigo, since both entities are usually common in the general population. Specific Aspects of migraine aura as data or peripheral sensitization not appear to be common in recurrent migraine-associated vertigo also auditory symptoms were rare and yet very common in Meniere. Basilar type migraine usually has other symptoms and BPPV is shorter and is triggered by head movements.

In the group of patients with recurrent vertigo associated with migraine 19 they met the criteria, presenting a sensitivity test reaching 95%. The specificity was 100%, indicating that may be useful to assess patients who entered clinical or epidemiological studies to face trials. Both the results of the VPP as the VPN were very high, but these should be considered in terms of prevalence. The sensitivity of the criteria was probably very high, which makes them a complement to the criteria defined ahead of its applicability as a screening in groups of idiopathic dizziness.

When we analyzed a cohort of migraine patients we see that of the 32 patients suffering from vertigo 30 unclassifiable our criteria be included as recurrent vertigo associated with migraine. This fact is very interesting because it speaks of the power of the criteria in selecting patients who may suffer from this entity that has a specific treatment.

We consider rethinking the criteria on the basis of the findings made by a simpler side and the other more specific, as it

helps to differentiate them from BPPV which is another common cause of vertigo in migraine.

We further note how common are neurootological migraine symptoms, which digs deeper into the specificity of the box, and the pathophysiological connection with other vestibular migraine pictures. Observing the presence of specific symptoms of migraine such as vestibular hypofunction or recurrent vertigo associated with migraine and other less specific as BPPV.

An interesting aspect is the excellent interobserver variability we believe is due to the simplicity of the criteria as they have been applied by doctors. Like other operational criteria simplicity does not exist big differences. We also obtained good results in the telephone validation, possibly because it was performed by an expert neurologist on a selected patient population. The population estimate gives a high figure may be higher than expected by the selection of patients in neurology.

We believe that our diagnostic criteria can help in the diagnosis of these patients, who are sometimes included as Meniere's disease or other types of vertigo. The correct diagnosis will help us on one hand to more adequately meet this process and secondly to be able to deal with the right drugs and allow patients to join a normal life. We believe in companies like this that are associated with high disability the spread their existence and establish diagnostic tools is the way to change the lives of patients

Conclusions

he recurrent vertigo associated with migraine is its own entity suffering migraine patients and is clinically indistinguishable from other causes of recurrent vertigo.

The diagnostic criteria proposed are:

For recurrent vertigo associated with migraine are defined

A. Migraine meeting the criteria for migraine without aura 1.1 or 1.2 of migraine with aura typical of the IHS.

B. At least 5 episodes of vertigo that meet the following CG

C. Duration 6 hours to 14 days

D. Absence of hearing loss and tinnitus during episodes

E. The episodes are not triggered with head movements

F. Absence of other neurological symptoms or signs during the vertigo.

G. Not attributable to another disorder

And possible:

A. Migraine meeting the criteria for migraine without aura 1.1 or 1.2 of migraine with aura typical of the IHS.

B. At least 5 episodes of vertigo that meet two of the following features and characteristics C E F and G.

C. Duration 6 hours to 14 days

D. Absence of hearing loss and tinnitus during episodes

E. The episodes are not triggered with head movements

F. Absence of other neurological symptoms or signs during the vertigo.

G. Not attributable to another disorder

The criteria have a good ability to correctly identify patients who have frequent migraine-associated vertigo and better rates than previously published. In addition, they are easy to apply and have poor interobserver variability

The neurootológicos symptoms are common in patients with migraine affecting 59% of patients.

The recurring migraine-associated vertigo is a common cause of dizziness in patients with migraine suffering it to 27% of patients.

The recurrent vertigo associated with migraine is common in the general population with an estimate based on the population prevalence of migraine 3%